

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE INGENIERÍA MECÁNICA Y ELÉCTRICA



**ESTUDIO DE CONSUMO DE LA ENERGÍA METABÓLICA EN
LOCOMOCIÓN**

POR

KATHIA GABRIELA FLORES RODRÍGUEZ

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA ELÉCTRICA**

JUNIO 2016

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE INGENIERÍA MECÁNICA Y ELÉCTRICA
SUBDIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**ESTUDIO DE CONSUMO DE LA ENERGÍA METABÓLICA EN
LOCOMOCIÓN**

POR

ING. KATHIA GABRIELA FLORES RODRÍGUEZ

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA ELÉCTRICA**

JUNIO 2016


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE INGENIERÍA MECÁNICA Y ELÉCTRICA
SUBDIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Los miembros del Comité de Tesis recomendamos que la Tesis "Estudio de consumo de la energía metabólica en locomoción", realizada por la estudiante Ing. Kathia Gabriela Flores Rodríguez, con número de matrícula 1257906, sea aceptada para su defensa como opción al grado de Maestría en Ciencias de la Ingeniería Eléctrica.

El Comité de Tesis



Dra. Griselda Quiroz Campeán
Asesora



Dra. Claudia Patricia Flores Gutiérrez
Revisora



Dr. Juan Angel Rodríguez Liñán
Revisor



Dr. Simón Martínez Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

San Nicolás de los Garza, Nuevo León, Junio 2016

Dedicado al amor de mi vida <3

Agradecimientos

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico otorgado para la realización de este trabajo a través de la beca de maestría con número de registro 476544.

Resumen

En este trabajo se propone un modelo matemático del consumo energético de los músculos del miembro inferior que intervienen en la locomoción humana. Los métodos que son utilizados actualmente sólo permiten obtener el gasto energético del cuerpo. Por lo anterior, en esta tesis se propone un modelo por escalamiento de la estructura del músculo, ya que el movimiento mecánico de las articulaciones impulsado por los músculos es resultado de la contracción sincronizada de un conjunto de células musculares agrupadas en filamentos llamados fibras musculares. El propósito de este trabajo es crear un modelo que sirva de referencia para estudios posteriores de comparación de la locomoción en condiciones de patologías neuromusculares o con el uso de tecnologías de soporte.

Índice General

Índice General	ii
Índice de Tablas	iv
Índice de Figuras	v
1 Introducción	1
1.1 Justificación	4
1.2 Antecedentes	4
1.2.1 Enfoques de modelamiento	5
1.2.2 Modelos matemáticos de la contracción muscular	6
1.3 Objetivo	7
1.4 Hipótesis	8
1.5 Metodología	8
1.6 Descripción de la tesis	9
2 Contracción muscular: anatomía y fisiología.	10
2.1 Organización del músculo esquelético	12
2.1.1 El sarcómero	15
2.1.2 Proteínas del músculo esquelético	16
2.2 Fisiología neuromuscular	18
2.2.1 Unión neuromuscular y potencial de acción	18
2.2.2 Impulsos nerviosos	19
2.3 El ciclo contráctil	20
2.3.1 Aspectos bioquímicos de la célula en el tejido músculo esquelético	20
2.3.2 El ATP y el consumo de energía	20
2.3.3 Principio de superposición y generación del ciclo contráctil	21
2.3.4 Energía total y gasto energético	24
2.3.5 Generación de fuerza mecánica	25
2.3.6 Generación de movimiento - contracción del músculo	26

3	Modelado matemático de la contracción de una célula muscular	28
3.1	Modelos matemáticos del músculo cardíaco	32
3.2	Adaptación del modelo matemático del músculo cardíaco para músculo esquelético.	38
3.2.1	Relación fuerza - velocidad, fuerza - longitud y conversión de energía bioquímica a mecánica.	39
3.3	Regulación del nivel de Ca^{2+} en la célula	42
3.3.1	Identificación paramétrica	44
3.4	Modelo de integración muscular	47
3.4.1	Fibra muscular	47
3.4.2	Músculo esquelético	48
4	Simulación y resultados	52
4.0.3	Mecanismo de la afinidad de la troponina con el calcio (S2)	53
4.0.4	Simulación numérica del modelo de contracción muscular.	55
4.0.5	Caso 1: Ca^{2+} constante y velocidad como una función periódica sinusoidal.	57
4.0.6	Caso 2: Ca^{2+} y velocidad variante en el tiempo.	60
4.0.7	Relación fuerza - velocidad (FVR), fuerza - longitud (FS_LR) (S1)	62
4.0.8	Conversión de energía bioquímica a mecánica.	72
5	Conclusiones	83
	Bibliografía	86
A	Parámetros utilizados en las simulaciones	91
A.1	Nivel 1: parámetros de un sarcómero	91
A.2	Nivel 2: estudio del acoplamiento de los grupos celulares en la fibra muscular.	92
A.3	Nivel 3: desarrollo de un modelo de integración de fibras musculares del principal músculo relacionado con el movimiento del miembro inferior. . . .	92
A.3.1	$\dot{A}c$: Índice de activación del calor	92
A.3.2	\dot{M} : Índice de conservación del calor (en contracción isométrica)	93
A.3.3	\dot{S} : Índice de reducción del calor	94
A.3.4	\dot{B} : Índice de estado basal	95
B	Modelo y simulación del calcio intracelular (Ca^{2+})	96
C	Diagramas de proceso para el modelo de consumo de energía	100
D	Despeje de la ecuación del modelo	105

Índice de Tablas

2.1.1 Estructura de la célula muscular.	15
2.1.2 Ejemplo de caracterización de una fibra muscular en función del número de sarcómeros que forman la fibra y el número de fibras que forman el músculo vastus lateralis.	17
3.4.1 Ecuaciones utilizadas en la simulación.	51
4.0.1 Parámetros utilizados para generar la función de transferencia	53
4.0.2 Condiciones iniciales para simulación del modelo de contracción muscular dado por la ecuación (3.1.1).	56
4.0.3 Parámetros utilizados para las variables utilizadas en el Caso 1.A.	58
4.0.4 Parámetros utilizados para las variables utilizadas en el Caso 1.B.	59
4.0.5 Parámetros utilizados para las variables utilizadas en el Caso 2.	60
4.0.6 Valores de fuerza generada por el sarcómero reportados en la literatura.	69
A.1.1 Parámetros utilizados en la simulación de un solo sarcómero.	91
A.2.2 Caracterización de la fibra muscular [1].	92

Índice de Figuras

1.1	<i>Ciclo de caminata [2].</i>	2
1.2	<i>Ciclo de la energía metabólica.</i>	3
1.3	<i>Escalamiento: músculo (nivel 3), fibra muscular (nivel 2) , célula muscular (nivel 1).</i>	7
1.4	<i>Metodología.</i>	9
2.1	<i>Control neuromuscular (editado a partir de Figura 13.14 en [3]).</i>	11
2.2	<i>Esquema de la contracción muscular (editado a partir de las Figuras 10.1, 10.2 y 10.3 en [3]).</i>	13
2.3	<i>Detalle de fibra muscular tipo I y tipo II.</i>	14
2.4	<i>El sarcómero (editado a partir de Figura 10.3 en [3]).</i>	16
2.5	<i>Proteínas en los filamentos grueso y delgado (editado a partir de Figura 10.4 en [3]).</i>	17
2.6	<i>Neuronas motoras y unión neuromuscular (editado a partir de Figura 10.12 en [3]).</i>	18
2.7	<i>Estructura de la unión neuromuscular (editado a partir de Figura 10.3 en [3]).</i>	19
2.8	<i>Principio de superposición del ciclo contráctil (editado a partir de Figura 10.6 en [3]).</i>	22
2.9	<i>Esquema del ciclo contráctil y relajación en una fibra muscular (editado a partir de Figura 10.10 en [3]).</i>	24
3.1	<i>Modelo simple de un sistema de activación muscular.</i>	29
3.2	<i>Esquema de modelo del músculo de Hill.</i>	30
3.3	<i>Analogía del modelo anatómico del sarcómero y el modelo muscular de Hill.</i>	31
3.4	<i>Ciclo contráctil: modelo de fases de la energía de una célula muscular.</i>	33
3.5	<i>Diagrama de bloques de una célula muscular durante el ciclo contráctil.</i>	38
3.6	<i>Dinámica del transporte de Ca^{2+}.</i>	43
3.7	<i>Acoplamiento de modelos de sarcómero (nivel 1) a fibra muscular (nivel 2).</i>	47
3.8	<i>Acoplamiento de fibras musculares (nivel 2) a músculo (nivel 3).</i>	48

4.1	Concentración del calcio Ca^{2+} real vs estimada.	54
4.2	Respuesta del modelo propuesto en la ecuación (4.0.1) considerando un tren de tres impulsos y filtrada utilizando un filtro paso bajo.	55
4.3	Diagrama del modelo dinámico de contracción muscular.	56
4.4	Velocidad como una función periódica sinusoidal.	57
4.5	Respuesta de las variables de estado para el Caso 1.A.	58
4.6	Respuesta de las variables de estado para el Caso 1.B.	59
4.7	Velocidad de acortamiento del sarcómero en el Caso 2.	61
4.8	Respuesta de las variables de estado para el Caso 2.	61
4.9	Diagrama de modelo de variables mecánicas.	62
4.10	Fuerza generada por el sarcómero para el Caso 1.A.	63
4.11	Cambio en la longitud del sarcómero para el Caso 1.A.	63
4.12	Relación fuerza-longitud del sarcómero para el Caso 1.A.	64
4.13	Relación fuerza-velocidad de acortamiento para el Caso 1.A.	64
4.14	Fuerza generada por el sarcómero para el Caso 1.B.	65
4.15	Cambio en la longitud del sarcómero para el Caso 1.B.	65
4.16	Relación fuerza-longitud del sarcómero para el Caso 1.B.	66
4.17	Relación fuerza-velocidad de acortamiento para el Caso 1.B.	66
4.18	Fuerza generada por el sarcómero para el Caso 2.	68
4.19	Longitud del sarcómero durante las contracciones para el Caso 2.	70
4.20	Relación fuerza-longitud del sarcómero para el Caso 2.	71
4.21	Relación fuerza-velocidad de acortamiento para el Caso 2.	71
4.22	Diagrama de manejo de energía durante la contracción muscular.	72
4.23	Energía mecánica y calor disipado para el Caso 1.A.	74
4.24	Energía mecánica y calor disipado para el Caso 1.B.	74
4.25	Energía mecánica y calor disipado para el Caso 2.	75
4.26	Calor disipado para el Caso 2.	75
4.27	Energía liberada por el consumo de ATP $\left(\frac{E}{E_{ATP}}\right)$ para el Caso 1.A.	76
4.28	Energía liberada por el consumo de ATP $\left(\frac{E}{E_{ATP}}\right)$ para el Caso 1.B.	76
4.29	Energía liberada por el consumo de ATP $\left(\frac{E}{E_{ATP}}\right)$ para el Caso 2.	77
4.30	Energía total consumida para el Caso 1.A.	78
4.31	Energía total consumida para el Caso 1.B.	78
4.32	Energía total consumida para el Caso 2.	79
4.33	Relación energía-longitud del sarcómero para el Caso 1.B.	80
4.34	Relación energía-longitud del sarcómero para el Caso 2.	80
4.35	Relación energía-velocidad del sarcómero para el Caso 2.	81
4.36	Energía bioquímica vs energía mecánica para el Caso 2.	82
5.1	Esquema para la obtención de la energía consumida en un sarcómero.	84

B.1	<i>Entrada de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso (editado a partir de la Figura 5 en [4].</i>	97
B.2	<i>Entrada de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso en pixeles.</i>	97
B.3	<i>Entrada de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso en unidades de μmol.</i>	97
B.4	<i>Entrada de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso.</i>	98
B.5	<i>Entradas de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso.</i>	98
B.6	<i>Modelo en simulink[®] para la obtención del Ca^{2+}.</i>	99
B.7	<i>Entrada de Ca^{2+} antes de eliminar el ruido.</i>	99
B.8	<i>Entrada de Ca^{2+} con filtro paso bajo Butterworth.</i>	99
C.1	<i>Diagrama de proceso Caso 1.</i>	101
C.2	<i>Diagrama de proceso Caso 2.</i>	102
C.3	<i>Diagrama de proceso para el modelo de consumo de energía.</i>	103
C.4	<i>Diagrama de proceso para obtención de datos de Ca^{2+} adquiridos mediante mediciones en experimentación sobre tejidos.</i>	104

Capítulo 1

Introducción

La locomoción humana es la habilidad que poseen las personas para moverse de un lugar a otro, a través de la actividad coordinada del sistema músculo esquelético y el sistema nervioso autónomo [5]. Como se puede ver en la Figura 1.1, el ciclo de locomoción se divide en dos principales fases: apoyo y balanceo; cada una de estas fases se subdivide en etapas tal como se enlista a continuación [6, 7]:

- **Fase de apoyo**

- ★ **Contacto:** es un periodo corto de tiempo que comienza en el momento en que el pie toca el suelo y es la primera parte de la fase de apoyo.

- ★ **Respuesta de carga:** también conocida como apoyo planar, en esta etapa el cuerpo absorbe el impacto debido al contacto de la parte anterior del pie con el suelo. La cadera se mueve lentamente en extensión y la rodilla se flexiona.

- ★ **Apoyo medio:** durante esta fase el cuerpo está soportado por una sola pierna. En este momento el cuerpo comienza a pasar de absorber la fuerza debida al impacto a generar fuerza para realizar la propulsión hacia adelante.

- ★ **Apoyo terminal:** comienza cuando el talón se eleva del suelo.

★ **Pre-balanceo:** momento en el que los dedos dejan el suelo, la rodilla se flexiona 35°.

● **Fase de balanceo**

★ **Aceleración (balance inicial):** se caracteriza por la rápida aceleración de la pierna inmediatamente después que los dedos dejan el suelo.

★ **Balanceo medio:** en esta etapa la pierna en movimiento rebasa a la pierna de apoyo como un péndulo.

★ **Desaceleración (balanceo terminal):** la pierna desacelera y termina el ciclo con la extensión bloqueada de la rodilla y una posición neutra del tobillo.

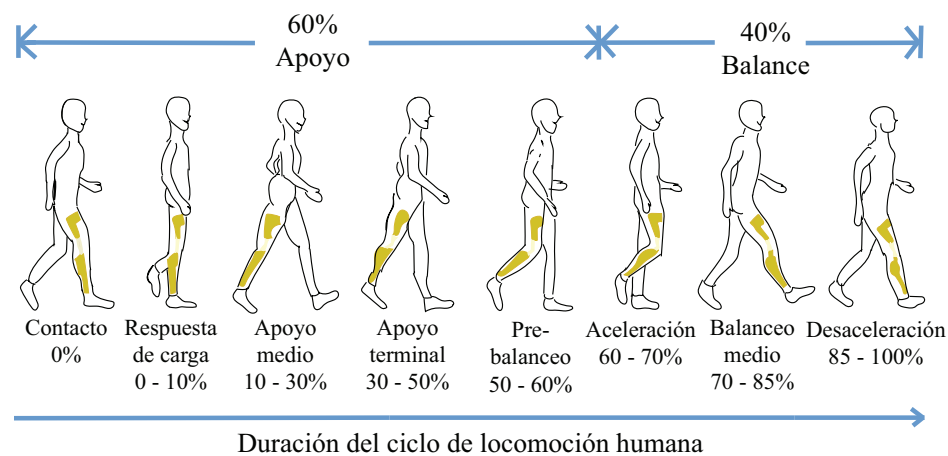


Figura 1.1: *Ciclo de caminata* [2].

Para poder realizar la locomoción, el cuerpo humano genera la fuerza muscular necesaria a través de la contracción muscular, la cual requiere de disposición de energía para llevarse a cabo.

El gasto energético se refiere a la cantidad de calorías que una persona utiliza para sus funciones vitales básicas, así como para realizar actividades físicas [8]. Para estimar el gasto energético total se debe tomar en cuenta que la energía total que se obtiene de los

1. Gasto de energía en reposo: 60%.
2. Efectos térmicos: 10%.
3. Actividad física: 30%.

El diagrama ilustra el flujo de energía y nutrientes en un organismo. Comienza con la **Fotosíntesis** (representada por un sol) que produce O_2 . Los **Alimentos (glucosa)** (representados por una manzana) son ingeridos por un personaje. El O_2 y la glucosa se utilizan para producir energía (ATP) a través de la respiración celular. La energía se utiliza para realizar la **contracción muscular** (representada por un músculo). El diagrama también muestra el almacenamiento de glucosa como **Glucosa almacenada (glucógeno)** en el hígado y su liberación cuando es necesario, así como el catabolismo de los lípidos para producir energía.

El diagrama muestra el flujo de energía y nutrientes en un organismo. Comienza con la **Fotosíntesis** (representada por un sol) que produce O_2 . Los **Alimentos (glucosa)** (representados por una manzana) son ingeridos por un personaje. El O_2 y la glucosa se utilizan para producir energía (ATP) a través de la respiración celular. La energía se utiliza para realizar la **contracción muscular** (representada por un músculo). El diagrama también muestra el almacenamiento de glucosa como **Glucosa almacenada (glucógeno)** en el hígado y su liberación cuando es necesario, así como el catabolismo de los lípidos para producir energía.

Actualmente el gasto energético se mide mediante calorimetría indirecta, este método nos muestra las calorías que consumimos al realizar alguna actividad física, como caminar o correr, en base a la medición del consumo de oxígeno (VO_2) y la producción del dióxido de carbono VCO_2 , permitiendo así calcular el gasto total de energía en todo el cuerpo [9]. Esta técnica proporciona una estimación de cuánta energía en total consume el cuerpo humano. Por lo cual, para conocer el consumo de una parte del organismo, por ejemplo,

los miembros inferiores, es necesario establecer el consumo energético en cada uno de los principales músculos relacionados con la locomoción, los cuales se dividen en extensores y flexores.

1.1 Justificación

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, las principales discapacidades que presentan las personas son la dificultad para caminar, moverse subir o bajar escaleras, afectando a 4.9% de los hombres y 7.9% de las mujeres en el país [10]. Estas discapacidades son ocasionadas por patologías neuromusculares tal como la atrofia muscular espinal [1], este tipo de lesiones impide que un músculo reciba correctamente la señal de un impulso nervioso, lo cual podría modificar los patrones de consumo de energía. El estudio y análisis de la estimación de la energía metabólica requerida para realizar la secuencia de activación de músculos durante la marcha humana podrían tener aplicaciones en el diseño de tecnología de soporte neuromotriz como órtesis, prótesis y exoesqueletos [11, 12].

1.2 Antecedentes

La medición de energía metabólica es un problema de interés debido a la complejidad y variabilidad del proceso, principalmente cuando hay cambios físicos en los patrones de locomoción, ya que el costo de energía requerido es diferente en cada actividad [3]. Se han realizado estudios sobre modelos de gasto energético en diversas actividades físicas. El primero en establecer la relación entre la velocidad a la que se realiza un movimiento

y el costo de energía molecular requerido fue Pietro di Prampero [1]; sin embargo estos estudios nos muestran el gasto energético de todo el cuerpo, por lo cual, diversos investigadores han propuesto que el modelamiento del músculo debe realizarse por niveles, ya que el movimiento mecánico de las articulaciones impulsado por los músculos es resultado de la contracción sincronizada de un conjunto de células musculares agrupadas en filamentos llamados fibras musculares [11, 12, 13]. Por lo anterior, ha surgido el interés en proponer metodologías para el análisis y estimación de la energía metabólica requerida para realizar la secuencia de activación de músculos para el control y coordinación de locomoción; además de analizar su impacto en aplicaciones en rehabilitación neuromuscular tal como aquellas que involucran el uso de tecnologías de asistencia [14, 15].

1.2.1 Enfoques de modelamiento

Los primeros modelos de consumo de energía partieron de la observación experimental de los músculos en un ambiente controlado, a esto se le conoce como modelos fenomenológicos, los cuales parten de la relación que hay entre el fenómeno y la biología que lo produce; sin embargo dado que no existen mediciones de todas las variables y parámetros que están involucrados en el resultado experimental, no se puede tener control sobre algunos de ellos [16]. La ventaja de utilizar modelos matemáticos aplicados con herramientas computacionales es que se puede reproducir un comportamiento biológico como el músculo, bajo ciertas condiciones o suposiciones basadas en los únicos parámetros que se pueden medir. Mediante las herramientas computacionales en la actualidad es posible validar los modelos, sin embargo para resolver y caracterizar un modelo fisiológico se requiere la obtención de parámetros biofísicos, los cuales se obtienen al utilizar técnicas experimentales que nos permitan estudiar una fibra muscular, la célula y la cuantificación del calcio dentro

de la misma [17, 18].

1.2.2 Modelos matemáticos de la contracción muscular

Los modelos propuestos para simular el comportamiento del sistema músculo esquelético se basan en los modelos matemáticos de Hill y Huxley. El modelo matemático de Hill se basa en la contracción en un músculo completo [11], y el modelo de Huxley representa la fuerza a nivel celular, causada por la teoría del filamento deslizante que representa la contracción [19]. El modelo dinámico para representar la contracción de la célula del músculo esquelético no ha sido establecido aún; sin embargo se han establecido las bases para modelar este consumo a nivel celular en músculo cardíaco [20]. Este avance consiste en definir el modelo fisiológico del consumo energético muscular en varios niveles de estudio, explicando la forma en la que la célula cardíaca consume energía al generar la fuerza de contracción. Sin embargo un punto a tomar en cuenta es que aunque estos modelos representan la contracción muscular, el mecanismo de activación de ambos tipos de células musculares difieren; mientras que en el músculo cardíaco la activación es involuntaria, la activación del músculo esquelético es voluntaria e inicia con el envío de la señal cerebral hacia la unión neuromuscular, lo cuál permite controlar el inicio del ciclo contractil.

Conforme a lo anterior, se han intentado desarrollar diversos modelos del comportamiento del consumo de energía como un sistema completo [11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 20]; sin embargo para estimar cuánta energía se consume en el miembro inferior humano debemos plantear un modelamiento matemático del gasto energético en los principales músculos relacionados con la locomoción humana incluyendo aspectos neuronales. Lo anterior define el principal problema a estudiar en esta investigación. En forma general,

el estudio aborda a partir de un esquema de escalamiento desde el nivel celular al nivel muscular, tal como se puede ver en la Figura 1.3.

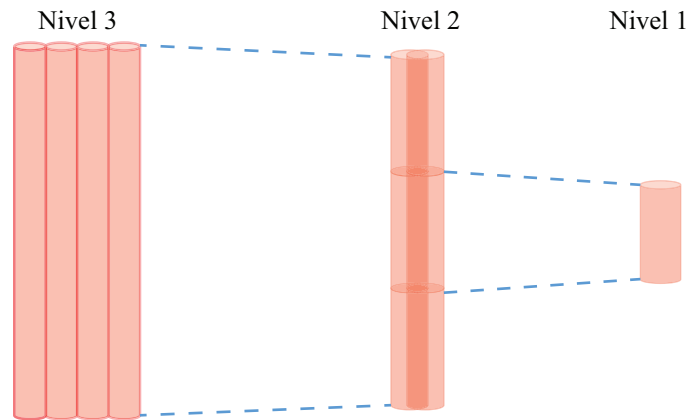


Figura 1.3: *Escalamiento: músculo (nivel 3), fibra muscular (nivel 2) , célula muscular (nivel 1).*

1.3 Objetivo

Obtener un modelo matemático del consumo energético muscular del miembro inferior durante la locomoción humana en condiciones sanas, que sirva como modelo de referencia para estudios posteriores de comparación de la locomoción en condiciones de patologías neuromusculares o con el uso de tecnologías de soporte.

Objetivos particulares

1. Estudiar la relación del consumo de energía con la contracción muscular y la transmisión de energía mecánica durante la locomoción.
2. Establecer los parámetros y las variables involucradas durante la generación y transmisión de fuerza mecánica.

3. Diseñar un modelo matemático del músculo mediante escalamiento: músculo (nivel 3), fibra muscular (nivel 2) y célula muscular (nivel 1).

1.4 Hipótesis

Es posible proponer un modelo matemático del consumo energético de los músculos del miembro inferior humano durante la locomoción, usando un esquema de escalamiento desde el nivel celular al nivel muscular.

1.5 Metodología

1. Estudio del proceso energía metabólica-energía mecánica que origina la fuerza muscular.
2. Estudio de modelos matemáticos de consumo de energía por células musculares.
3. Estudio del transporte del calcio en sarcómero.
4. Estudio del acoplamiento de los grupos celulares en la fibra muscular (nivel 2).

La Figura 1.4 muestra el diagrama de la metodología:

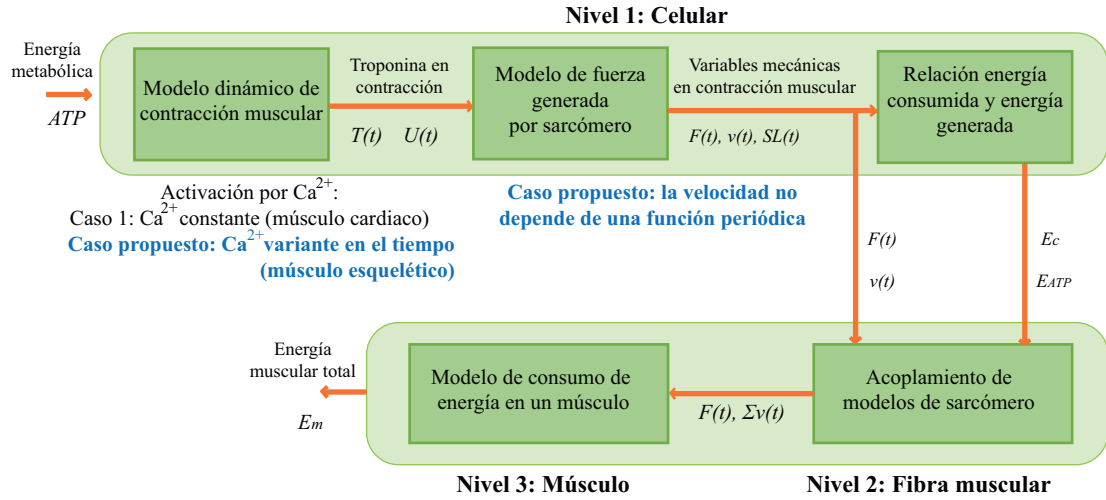


Figura 1.4: Metodología.

1.6 Descripción de la tesis

El resto del documento está organizado de la siguiente manera: en el Capítulo 2 se describe la fisiología y anatomía del músculo. Se muestra el esquema de escalamiento que parte del nivel celular, nivel fibra y nivel músculo, así como el proceso de generación de energía y el ciclo contráctil para generar la locomoción humana. En el Capítulo 3 se explican los diversos modelos matemáticos del músculo cardíaco que han sido desarrollados y la propuesta para adaptarlos a fibras de músculo esquelético. En el Capítulo 4 se presentan los resultados del modelo matemático aplicado a un sarcómero, para esto se proponen simulaciones numéricas para tres casos de estudio. En el Capítulo 5 se discuten las principales conclusiones obtenidas de la tesis.

Capítulo 2

Contracción muscular: anatomía y fisiología.

Un músculo es un tejido especializado en producir el movimiento de alguna parte del cuerpo, para esto constan de una serie de funcionalidades interesantes como la generación, consumo y transmisión de fuerza, así como el almacenamiento de energía y la producción de calor. Un músculo está compuesto por células que tienen la capacidad de contraerse. El movimiento que se produce por el sistema músculo esquelético puede ser voluntario, es resultado de alternar la contracción y relajación de las células. Su actividad es controlada por neuronas del sistema nervioso (ver Figura 2.1), sin embargo también pueden ser controlados inconscientemente, por ejemplo, en el caso de mantener la postura o estabilizar la posición del cuerpo [3, 21]. Las propiedades fundamentales del tejido muscular son:

1. **Activación eléctrica:** responde a un estímulo mediante una señal eléctrica llamada potencial de acción.
2. **Contractibilidad:** es la habilidad de los músculos de contraerse al ser estimulados por el potencial de acción, cuando un músculo se contrae genera tensión.

3. **Extensión:** es la propiedad de un músculo de extenderse sin dañarse.
4. **Elasticidad:** es la habilidad que posee un músculo de regresar a su forma original después de la contracción o extensión.

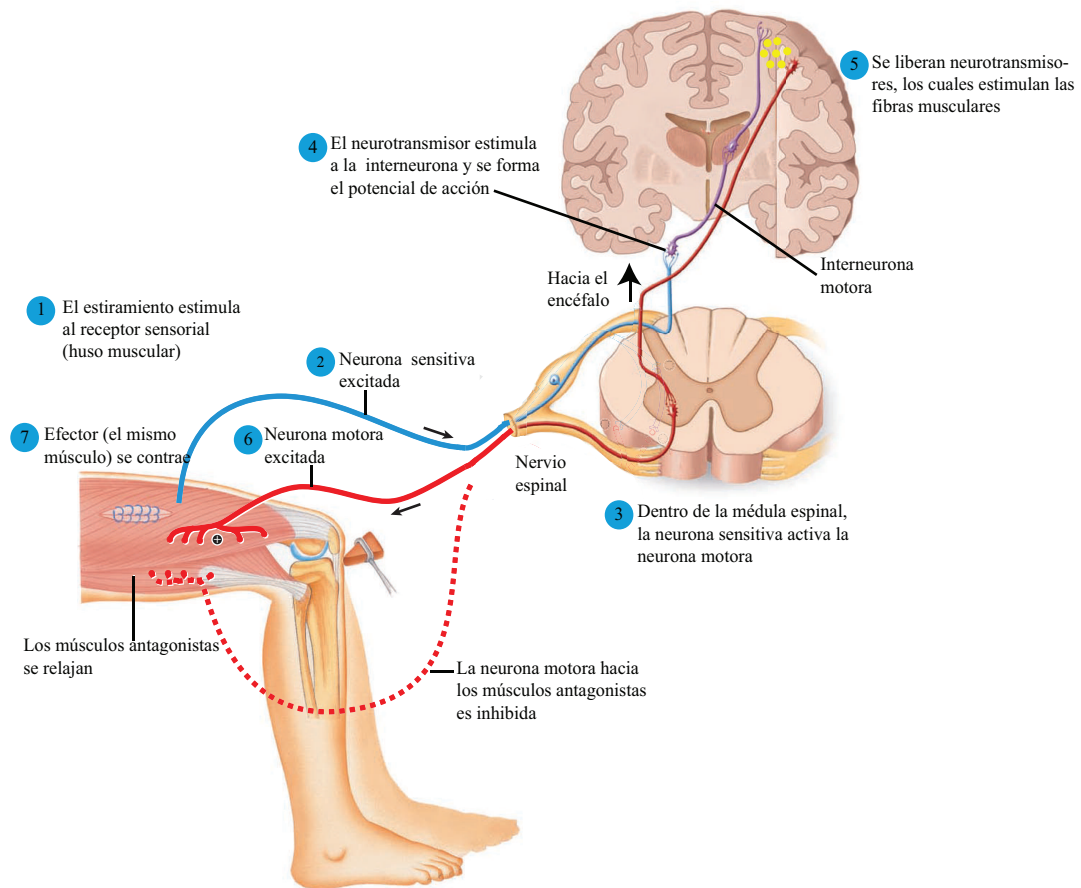


Figura 2.1: *Control neuromuscular (editado a partir de Figura 13.14 en [3]).*

La estructura y disposición del músculo esquelético nos permite movernos, tiene la capacidad de contraerse con lo cual genera la fuerza necesaria para movernos, sin embargo también puede relajarse y volver a su longitud original [22].

2.1 Organización del músculo esquelético

Los primeros anatomistas encontraron, mediante disección, que los músculos están compuestos por miocitos o células contráctiles alargadas llamadas fibras musculares las cuales están rodeadas de tejido conectivo. Están compuestas por una membrana celular conocida como sarcolema y un sarcoplasma, en el cual se encuentra el retículo sarcoplasmático en donde se lleva a cabo el proceso de contracción ya que se encarga del almacenamiento y transporte de los iones de Ca^{2+} [22, 23].

Cada fibra muscular se compone de microfibras ordenadas de forma paralela, las cuales se extienden a la longitud del músculo, éstas consisten en la superposición de filamentos grueso y delgado que se organizan en sarcómeros, tal como se puede ver en la Figura 2.2. Estas estructuras de filamentos superpuestos permiten que el músculo se contraiga, es decir, que se acorte, mediante la transformación de energía química a energía mecánica por medio de la formación de ATP ¹ generando de este modo la fuerza y el movimiento [3, 22, 24, 25].

La fibra muscular no tiene la capacidad para dividirse; sin embargo las células satélites conservan esta capacidad y producen nuevas fibras musculares después de una lesión muscular. Por lo tanto el número de fibras musculares esqueléticas se establece antes de nacer [3, 22].

¹por sus siglas en Inglés adenosine triphosphate, proveniente de la glucosa y principal fuente de energía en la célula.

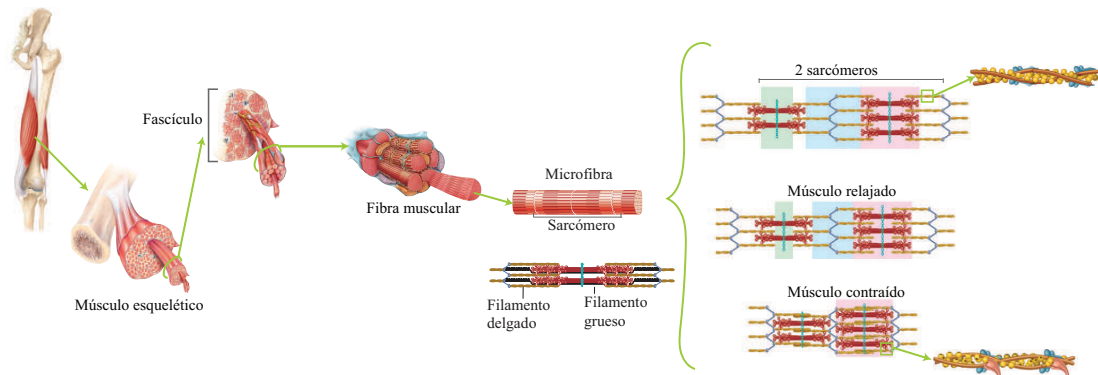


Figura 2.2: *Esquema de la contracción muscular (editado a partir de las Figuras 10.1, 10.2 y 10.3 en [3]).*

Tipos de fibras musculares

Las fibras musculares se caracterizan según su velocidad de contracción, la actividad metabólica y su inervación nerviosa [26], así como también según sus propiedades fisiológicas, bioquímicas e histológicas. Se clasifican en 2 tipos de fibras musculares [21, 25], las cuales se describen a continuación.

1. **Fibras tipo I:** Realizan contracción lenta y son llamadas fibras rojas. La energía necesaria para sus procesos se obtiene fundamentalmente por vía aerobia, es decir, mediante la oxidación de la glucosa (ver Figura 2.2a). Se caracterizan por un número reducido de miofibras que se agrupan en determinadas zonas, debido a esto la contracción es lenta (ver Figura 2.2b). Estas fibras no se fatigan fácilmente ya que obtienen gran cantidad de energía por glucosa consumida y poseen abundante reserva energética; sin embargo la fuerza generada es menor que las Fibras tipo II.
2. **Fibras tipo II:** Realizan contracción rápida y son llamadas fibras blancas. Tienen una gran cantidad de miofibrillas que ocupan casi la totalidad del sarcoplasma (ver Figura 2.2a). En estas fibras se almacenan carbohidratos en forma de glucógeno

(ver Figura 2.2a). A su vez, las fibras del tipo II se dividen en dos grupos:

- (a) Tipo II-A: obtienen la energía a partir tanto de la vía aerobia como de la vía anaerobia mediante glicólisis, la fuerza de contracción es mayor que las fibras de tipo I.
- (b) Tipo II-B: se fatigan rápidamente pues la cantidad de energía producida es baja, sus reservas escasas y la producción de sustancias residuales (Pi) alta.

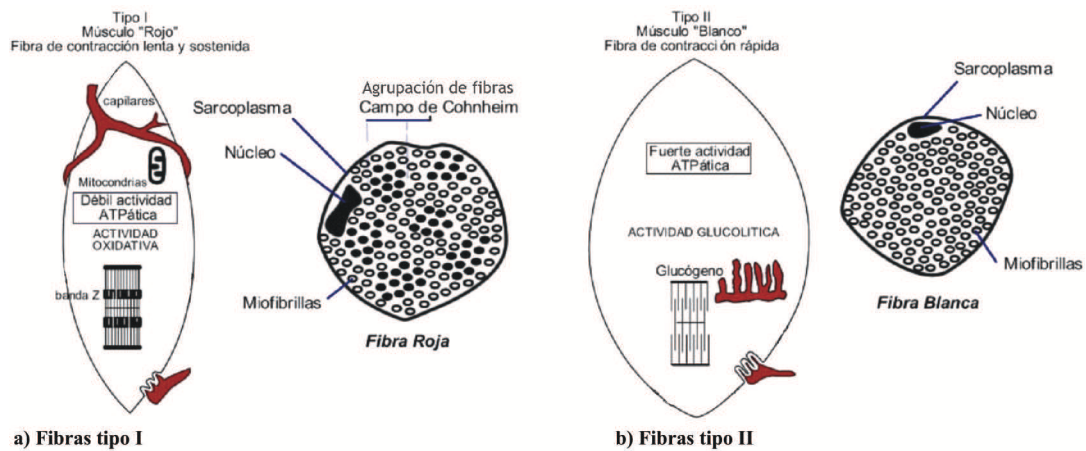


Figura 2.3: *Detalle de fibra muscular tipo I y tipo II.*

Cabe mencionar que estas fibras se encuentran dispersas al azar en el músculo y que una única neurona puede inervar múltiples fibras musculares de un mismo tipo [26]. En la Tabla 2.1.1 se muestra un ejemplo de la caracterización de las fibras musculares del músculo *vastus lateralis* [3, 27].

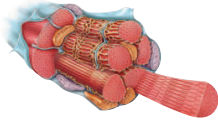


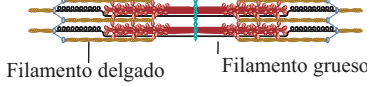
Nivel	Imagen	Dimensiones
Fibra muscular (célula muscular)		Diámetro: 10 -100 μm Longitud: 10cm - 30cm (4in – 12in)
Miofibrila		Diámetro: 2 μm Longitud: 10cm - 30cm (4in – 12in), se extiende la longitud de la fibra muscular.
Sarcómero		Longitud: 2.5 μm Relajación: 2 - 3 (c.a 4) μm Contracción: 1 μm en contracción extrema.
Filamento		Filamento delgado Diámetro: 7 - 8 nm Longitud: 1-2 μm Filamento Grosso Diámetro 15 - 16 nm Longitud: 1-2 μm

Tabla 2.1.1: Estructura de la célula muscular.

2.1.1 El sarcómero

Cada miofibrila aislada está compuesta por estructuras de proteínas organizadas llamadas filamento delgado y filamento grueso. Estos filamentos están acomodados en estructuras conocidas como sarcómeros, tal como se observa en la Figura 2.4, los cuales son considerados como la unidad básica contráctil del músculo estriado [21, 3].

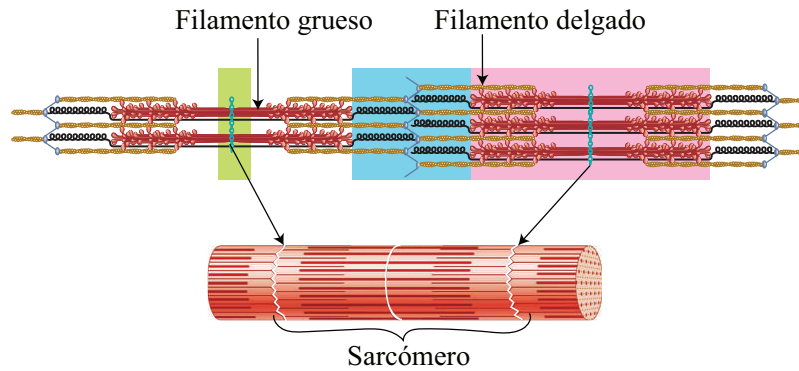


Figura 2.4: *El sarcómero (editado a partir de Figura 10.3 en [3]).*

Cuando un músculo se contrae, cada sarcómero se contrae y se vuelve más grueso, sin embargo los filamentos no cambian su longitud, sino que se utiliza el principio de superposición, conocido también como ciclo contráctil muscular, el cual se describe en la Sección 2.3.

2.1.2 Proteínas del músculo esquelético

En las miofibras se encuentran tres tipos de proteínas:

1. **Contráctiles:** miosina y actina, generan fuerza durante la contracción.
2. **Reguladoras:** tropomiosina y troponina, ayudan a cambiar el proceso de contracción a relajación.
3. **Proteínas estructurales:** titina y distrofina, ellas mantienen a los filamentos gruesos y delgados en alineación correcta, dan elasticidad a las miofibras.

El filamento delgado está compuesto por las proteínas actina, troponina y tropomiosina, mientras que el filamento grueso se conforma por la miosina (ver Figura 2.5). Ambos filamentos están directamente relacionados con el proceso generación de la fuerza necesaria para llevar a cabo la contracción muscular [3, 25, 23, 28]. En la Tabla 2.1.2 se muestra un ejemplo de variables de escalamiento, esto es, cuántas fibras musculares forman un músculo y cuántos sarcómeros forman cada una de ellas.

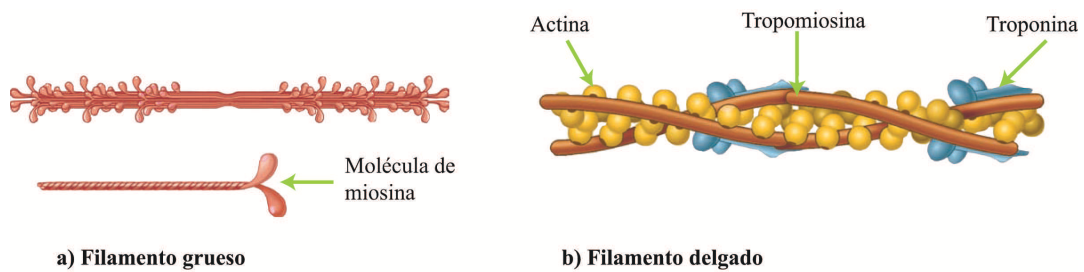


Figura 2.5: *Proteínas en los filamentos grueso y delgado (editado a partir de Figura 10.4 en [3]).*

Fibra muscular	Cantidad en músculo	Porcentaje del músculo %	Diámetro μm	Longitud cm	Cantidad de sarcómeros
Tipo I	1762	63.08	30.7 ± 10.7	~ 30	$\sim 1\,440\,000$
Tipo II	1031	36.92	28.9 ± 10.9	~ 30	$\sim 1\,320\,000$

Tabla 2.1.2: Ejemplo de caracterización de una fibra muscular en función del número de sarcómeros que forman la fibra y el número de fibras que forman el músculo *vastus lateralis*.

2.2 Fisiología neuromuscular

La contracción del músculo se produce de manera voluntaria cuando la corteza cerebral envía un estímulo a una zona de la médula espinal correspondiente al músculo a contraer (ver Figura 2.6). Durante la activación del músculo, un potencial de acción nervioso se transporta a lo largo de la fibra nerviosa motora hacia el sarcolema sobre la superficie de un grupo de fibras musculares (aproximadamente 150 fibras musculares), cada terminación nerviosa forma una unión, conocida como unión neuromuscular, en la cual se genera la transmisión de impulsos desde las terminaciones nerviosas a cada una de las fibras del músculo esquelético lo cual permite realizar la contracción muscular [24, 23, 3, 1].

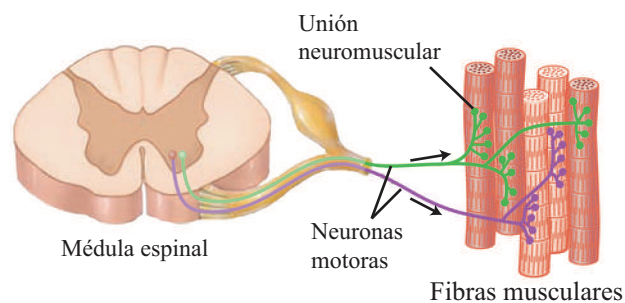


Figura 2.6: *Neuronas motoras y unión neuromuscular (editado a partir de Figura 10.12 en [3]).*

2.2.1 Unión neuromuscular y potencial de acción

Una fibra nerviosa forma un complejo de terminaciones nerviosas ramificadas que inervan la superficie de una fibra muscular. Las neuronas se comunican mediante la transición y recepción de señales electroquímicas llamadas potenciales de acción [29], los cuales, surgen de la unión neuromuscular, es decir, la sinapsis entre una neurona motora somática y el sarcolema de una fibra de músculo esquelético [22]. Debido a que las neuronas y

las fibras musculares no se tocan físicamente, el potencial de acción no puede "saltar la barrera" de una célula a otra. En su lugar, la primera célula se comunica con el segundo por la liberación de una sustancia química llamada un neurotransmisor, los cuales estimulan o activan la fibra muscular [30]. En la unión neuromuscular, el final de la neurona motora, llamado el axón terminal, se divide en un grupo de terminales sinápticas que van al sarcolema (ver Figura 2.7) [3], la excitación de cada fibra se puede considerar como un evento del tipo "todo o nada", el cual da como resultado la contracción [31].

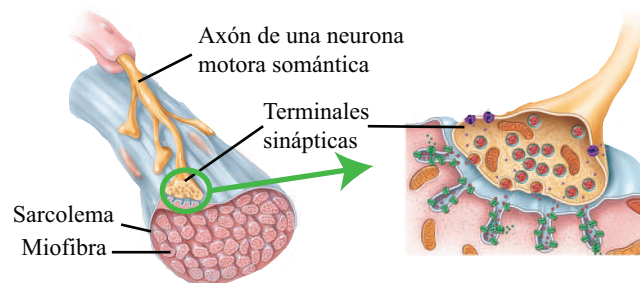


Figura 2.7: Estructura de la unión neuromuscular (editado a partir de Figura 10.3 en [3]).

2.2.2 Impulsos nerviosos

Un impulso nervioso es un impulso eléctrico. Un único impulso nervioso en una neurona motora somática provoca un único potencial de acción en todas las fibras del músculo esquelético con las cuales forma sinapsis. Los potenciales de acción siempre tienen la misma magnitud tanto en una neurona o músculo dado.

Cuando un impulso llega a la unión neuromuscular libera neurotransmisores que generan un potencial de acción el cual se propaga por el sarcolema, este voltaje activa los canales o hendiduras del sarcolema los cuales se abren permitiendo que el retículo sarcoplasmático libere iones de Ca^{2+} almacenado en la fibra muscular hacia el interior del

sarcómero iniciando así el ciclo contráctil como se muestra en la Figura 2.9 [3, 23, 25].

La fuerza total que una fibra muscular puede producir depende principalmente de la velocidad a la que llegan los impulsos nerviosos en la unión neuromuscular. El número de impulsos por segundo depende de la frecuencia de estimulación [1].

2.3 El ciclo contráctil

2.3.1 Aspectos bioquímicos de la célula en el tejido músculo esquelético

Los seres vivos se mantienen vivos sólo mientras puedan obtener más energía para reemplazar la que consumieron. Sin importar la fuente de consumo, para poder mover los músculos la energía química es transformada en energía mecánica mediante la contracción muscular. El músculo obtiene la energía mediante la hidrólisis del ATP.

2.3.2 El ATP y el consumo de energía

El ATP (por sus siglas en Inglés adenosine triphosphate) proporciona de forma inmediata y directa la energía libre para impulsar una variedad inmensa de reacciones bioquímicas endergónicas. El ATP es un intermediario en el flujo de energía desde las moléculas de alimento. Es producido a partir del ADP (por sus siglas en Inglés adenosine diphosphate) y el Pi (por sus siglas en Inglés phosphate) con la energía liberada por la degradación de las moléculas de alimento. El ATP impulsa varias clases de procesos entre éstos el trabajo mecánico y la contracción muscular. El músculo esquelético está especializado en la realización de un trabajo mecánico intermitente. Las fuentes de energía que proporcionan

ATP para la contracción muscular dependen en gran parte de la actividad muscular y del estado físico de la persona [32, 3]. Es decir, el músculo continua contrayéndose siempre y cuando existan suficientes iones de Ca^{2+} en el retículo sarcoplasmático y ATP disponible en el sarcómero. El ATP provee la energía necesaria para generar la contracción muscular y la conducción de los impulsos nerviosos, ya que sin el ATP el músculo no podría contraerse [22].

2.3.3 Principio de superposición y generación del ciclo contráctil

Un sarcómero que se encuentra relajado consiste en filamentos gruesos y delgados parcialmente superpuestos. Cuando un músculo se contrae, cada sarcómero se contrae y se vuelve más grueso, sin embargo los filamentos no cambian su longitud, si no que se utiliza el principio de superposición, conocido también como ciclo contráctil muscular, en el cual los filamentos se sobreponen entre si causando el deslizamiento de los filamentos grueso y delgado uno sobre el otro [33, 21, 25]. En las fibras musculares el inicio y la ejecución de la contracción muscular se produce mediante la excitación causada por un impulso nervioso, el cual provoca un potencial de acción muscular [3, 23, 31] de la siguiente manera (ver secuencia de pasos en la Figura 2.8):

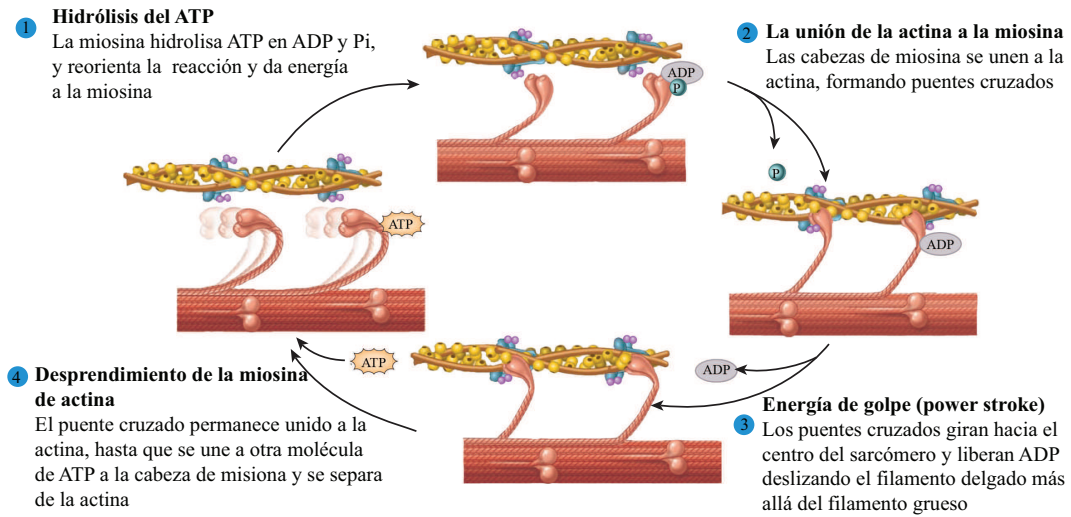


Figura 2.8: *Principio de superposición del ciclo contráctil (editado a partir de Figura 10.6 en [3]).*

1. Liberación de acetilcolina: un impulso nervioso llega al terminal del axón de la neurona motora y desencadena la liberación de un neurotransmisor conocido como acetilcolina (ACh).
2. Activación de los canales de acetilcolina: el ACh se difunde a través de un canal de iones, uniéndose al receptor de la terminal, provocando un potencial de acción.
3. Producción de potencial de acción muscular: este potencial de acción se propaga a lo largo del sarcolema a través de los túbulos T. Esto hace que el retículo sarcoplasmático libere el Ca^{2+} almacenado en la fibra muscular.
4. Termina la actividad de la acetilcolina: el potencial de acción muscular viaja a lo largo del túbulo transversal abriendo canales de Ca^{2+} permitiendo que los iones de calcio entren en el sarcoplasma.
5. El Ca^{2+} se une a la troponina en el filamento delgado de la fibra muscular, exponiendo sitios para unión de las cabezas de miosina.
6. Se eleva el Ca^{2+} y ocurre la contracción la cual utiliza ATP; cabezas de miosina

se unen a la actina; y los filamentos delgados se desplazan hacia el centro del sarcómero.

7. Los canales de liberación de Ca^{2+} en el retículo sarcoplasmático se cierran y mediante ATP se activan las bombas transportadoras de Ca^{2+} y se restaura el nivel de Ca^{2+} en el sarcoplasma.
8. La troponina y tropomiosina se deslizan hacia atrás, bloqueando los sitios de unión de miosina con la actina.
9. El músculo se relaja.

En la Figura 2.9 se muestra un esquema que comprende el proceso de contracción muscular, desde la unión neuromuscular hasta el ciclo completo de contracción-relajación. Los pasos 5 a 9 se ven explicados a su vez en la Figura 2.8. La fuerza mecánica se genera a partir del ciclo contráctil y del principio de superposición en el cual se generan los puentes cruzados, los cuales representan los ciclos repetidos de unión y separación de las proteínas contráctiles que se encuentran en el sarcómero, los cuales define la interacción en donde la cabeza de miosina se une a la actina y la molécula troponina.

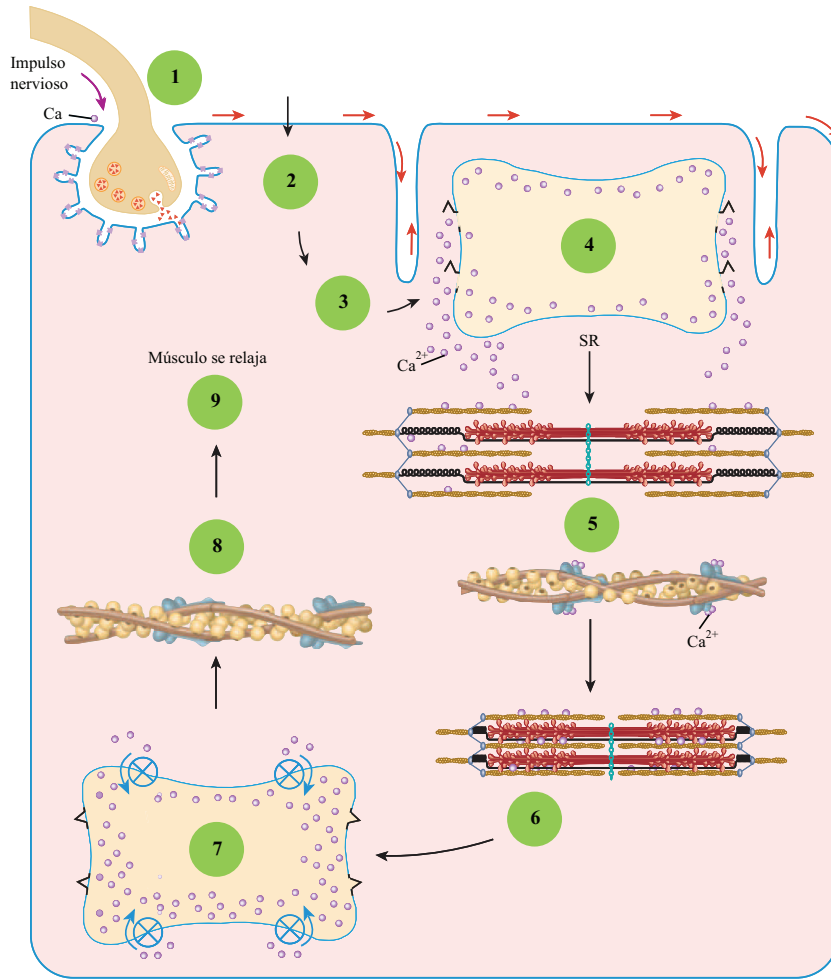


Figura 2.9: Esquema del ciclo contráctil y relajación en una fibra muscular (editado a partir de Figura 10.10 en [3]).

2.3.4 Energía total y gasto energético

La energía metabólica se genera mediante una serie de procesos químicos debido a la ingesta de alimentos. Entre estos procesos químicos se encuentran reacciones que permiten la actividad nerviosa, el trabajo mecánico, la producción de calor, entre otros que son necesarios para mantener a una persona con vida. La energía se define como capacidad para

realizar trabajo, es decir, mover materia. En las reacciones redox la energía que se libera es suficiente para impulsar la síntesis de ATP, la molécula transportadora de energía que suministra directamente la energía que se utiliza para mantener la gran organización de las estructuras celulares y funciones celulares. La energía de la célula puede ser transformada en mecánica, química y eléctrica [34, 23].

El gasto energético se estima a partir del trabajo mecánico realizado por el músculo y del consumo metabólico de la actividad muscular durante la marcha. Mediante las Leyes de la termodinámica podemos establecer el gasto energético [11], esto es:

$$\dot{E} = \dot{H} + \dot{W} \quad (2.3.1)$$

donde \dot{E} es la energía consumida por el músculo (gasto), \dot{H} es el calor liberado por el músculo y \dot{W} es el trabajo mecánico realizado por el músculo durante la contracción.

2.3.5 Generación de fuerza mecánica

La única fuente de generación y absorción de energía mecánica en el cuerpo humano es el músculo. La energía mecánica y el trabajo tienen las mismas unidades (Joules). Sin embargo la energía mecánica es una medida del estado del cuerpo en un instante para poder realizar un trabajo. Una fracción muy pequeña de la energía se disipa en calor como resultado de la fricción de la junta y de la viscosidad en el tejido conectivo [31]. Cada puente cruzado o bien la unión actina-miosina es un generador independiente de fuerza, la cual está en función del desplazamiento de los filamentos y el tiempo. Los tipos de fuerza que actúan sobre la contracción muscular son [35]:

- **Fuerza isométrica:** se refiere a la contracción muscular que no produce el acortamiento del músculo, es decir, se produce un aumento de la tensión muscular sin producirse movimiento.
- **Fuerza isotónica:** permite al músculo cambiar su longitud a medida que se contrae y produce el movimiento, en este caso la fuerza de contracción permanece relativamente constante durante el acortamiento. Existen dos tipos de contracción isotónica: concéntrica (causa que el músculo se acorte mientras se contrae) y excéntrica (se produce cuando el músculo se relaja).
- **Fuerza tetánica:** es la fuerza máxima que puede desarrollar un músculo durante la contracción muscular.

2.3.6 Generación de movimiento - contracción del músculo

El trabajo de esta tesis se basa solamente en la contracción de una sola célula muscular, sin embargo para poder realizar la contracción muscular, es necesario el reclutamiento de fibras o bien sumar las contracciones de cada una de las fibras que forman a un músculo. Para que una contracción muscular pueda ser considerada como equilibrada, las neuronas motoras que la controlan deben asociarse con fibras musculares pertenecientes a un mismo tipo, ya que deben presentar características mecánicas y eléctricas similares, además estas neuronas deben traspasar el fascículo sin tocar la fibra muscular intercalándose con fibras pertenecientes a otra motoneurona [36].

Para que las fibras musculares puedan acortarse cuando se contraen, deben generar una fuerza que es mayor que las fuerzas opuestas que actúan para evitar el movimiento. La tensión o fuerza producida por cada sarcómero por separado no es suficiente para superar

las fuerzas externas u opuestas; sin embargo la combinación de contracciones de las fibras que forman el músculo son suficientes para superar las fuerzas externas y producir la contracción [35].

El movimiento es el resultado de la coordinación de diversos músculos actuando en conjunto. Cuando el sistema nervioso central envía una señal para contraer el músculo, éste recluta las fibras musculares y de acuerdo a la cantidad de fuerza que requiere el músculo será el número de fibras musculares que se utilizan o reclutan. Esta sumatoria no es un proceso aleatorio, primero se activan las fibras de tipo II y después las fibras de tipo I, ya que éstas son capaces de realizar mayor fuerza. Para ésto el sistema nervioso envía los impulsos que generan el estímulo que ocasiona la respuesta mecánica, es decir, la contracción muscular [37]. Cuando la célula es estimulada por más de un impulso de manera repetitiva, se producen las contracciones continuas generando la fuerza necesaria que nos permiten realizar diferentes actividades.

Capítulo 3

Modelado matemático de la contracción de una célula muscular

El área más intrigante del campo de estudio de la biomecánica es el tejido muscular. El sistema de control neuromuscular, el metabolismo y las características biomecánicas son campos que están en constante estudio, ya que la biomecánica asociada con el miembro inferior podría tener aplicaciones en el diseño de órtesis y prótesis que ayuden a mejorar la calidad de vida de las personas.

Los modelos matemáticos fenomenológicos del comportamiento del músculo ayudan a estudiar o comprender la locomoción humana, la cual se origina mediante la contracción muscular, este fenómeno es un proceso biológico complejo, ya que como se pudo observar en el Capítulo 2, la contracción del músculo depende de múltiples factores que actúan de manera simultánea. Estos modelos de la contracción muscular surgen con la idea de crear modelos computacionales que permitan estudiar a detalle el comportamiento de un músculo ya que en la actualidad es muy difícil realizar pruebas en células humanas [16], las variables y respuestas de los modelos no provienen de una teoría sino de la medición

de variables donde se establecen patrones de comportamiento. Estas técnicas, como es el caso de la calorimetría indirecta sólo permiten estimar el consumo de energía del cuerpo en conjunto, sin embargo para poder establecer el gasto energético al implementar cambios físicos en la locomoción es necesario obtener el consumo de energía de cada uno de los músculos del miembro inferior, para esto se debe modelar el proceso de contracción, ya que es ahí donde se genera la fuerza necesaria para realizar algún movimiento.

El sistema del músculo estriado se puede considerar como un sistema de una entrada y una salida, en donde el impulso nervioso representa la señal de entrada y la fuerza la salida como se puede observar en la Figura 3.1. Partiendo de ahí podemos obtener la energía consumida durante cada contracción. Sin embargo la respuesta del sistema no sólo depende del impulso, si no del comportamiento dinámico de múltiples variables.

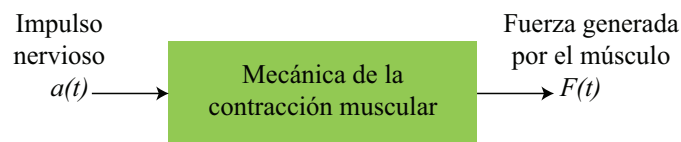


Figura 3.1: *Modelo simple de un sistema de activación muscular.*

Desde el siglo XIX Weber planteaba la idea de que la mecánica de la contracción muscular se puede explicar como el cambio en la rigidez del tejido muscular en respuesta a un estímulo nervioso [38]. Sin embargo fue Hill el primero en proponer un modelo de la contracción muscular. Hill representó los músculos como un sistema compuesto por tres elementos: un elemento contráctil y dos elementos elásticos. El elemento contráctil es extensible en condiciones de reposo pero es capaz de contraerse al recibir un impulso nervioso, y se encuentra en serie con un elemento elástico que representa la elasticidad muscular en condiciones isométricas, mientras que el segundo elemento elástico se encuentra en paralelo a éstos para representar la elasticidad del músculo en reposo. En la

Figura 3.2 se muestra el modelo del músculo de Hill [11, 39].

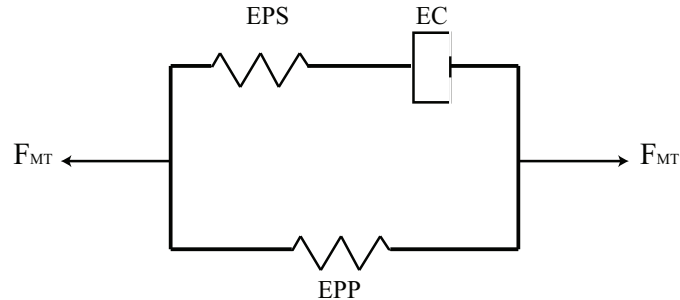


Figura 3.2: Esquema de modelo del músculo de Hill.

Cada uno de estos tres elementos se asocia con la fisiología del músculo:

1. **Elemento contráctil (EC):** representa los puentes cruzados que se producen debido a la dinámica de interacción de los miofilamentos de cabeza de miosina al unirse con la actina.
2. **Elemento elástico en serie al elemento contráctil (EPS):** representa la elasticidad interna de la célula en condiciones isométricas. Este elemento se asocia a la titina como se describió en el Capítulo 2, esta proteína es responsable de dar elasticidad a las fibras musculares. Se puede decir que actúa como un resorte molecular y sensor de la tensión dentro de la célula [40].
3. **Elemento pasivo en paralelo (EPP):** representa la elasticidad del músculo, es decir la capacidad que tiene éste de mantener su estructura ante la aplicación de una fuerza de gran magnitud y resistir su alargamiento [41].

La Figura 3.3 muestra la analogía del esquema del modelo muscular de Hill y la anatomía de una célula muscular. La fuerza muscular generada debido a la contracción es igual a la sumatoria de los elementos descritos anteriormente. La suma del elemento contráctil conectado en serie con el elemento elástico se le denomina fuerza activa y la

sumatoria del elemento elástico en paralelo se denomina fuerza pasiva, como se representa en la siguiente ecuación:

$$F_{MT} = F_{EPP} + (F_{EC} + F_{EPS}) = F_{pasiva} + F_{activa} \quad (3.0.1)$$

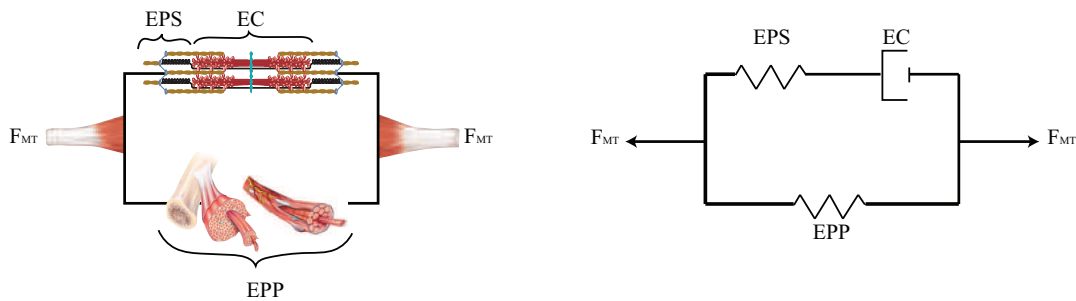


Figura 3.3: Analogía del modelo anatómico del sarcómero y el modelo muscular de Hill.

Esta investigación se enfoca en el análisis de la fuerza que genera el elemento contráctil en un solo sarcómero, sin embargo sabemos por la literatura que la fuerza generada es transmitida con la misma magnitud a lo largo de toda la fibra muscular [11, 42, 31, 43].

Cuando una persona se encuentra en reposo, la longitud de los músculos permanece constante, existe una actividad muscular mínima que se atribuye a la resistencia que ejerce un cuerpo contra la fuerza de gravedad, a este fenómeno se le conoce como contracción contráctil y a la fuerza que se opone a la gravedad se le conoce como fuerza isométrica F_0 [31]. A medida que el músculo se contrae, la fuerza contráctil generada por el sarcómero depende de varios factores, los cuales son: su longitud, velocidad de contracción, tiempo de duración de la contracción, la anatomía del tipo de fibra muscular, así como la temperatura y la fatiga. En este trabajo se estudia la relación que existe entre fuerza-velocidad

y fuerza-longitud. En la actualidad no existe un modelo matemático que permita obtener el consumo de energía durante la contracción muscular en tejido músculo esquelético; sin embargo se han establecido las bases para modelar el consumo energético a nivel celular en músculo cardíaco.

3.1 Modelos matemáticos del músculo cardíaco

Como se describió anteriormente, la fuerza que se genera del elemento contráctil se obtiene de la dinámica de los puentes cruzados que se generan en el sarcómero, el cual es la unidad más pequeña que compone al conjunto de fibras musculares. La dinámica de los puentes cruzados se deriva del estudio de los modelos matemáticos de consumo de energía por células del músculo cardíaco, los cuales se basan en la dinámica de las proteínas que actúan en el ciclo contráctil, el cual es el proceso fisiológico en el que los músculos desarrollan una tensión. Como se describió en el Capítulo 2 un sarcómero está formado por filamentos y la contracción se puede explicar cómo el deslizamiento de estos filamentos (principio de superposición). Esta investigación se basa en el modelo de contracción de células cardíacas de Landesberg [44], conocido como modelo dinámico de cuatro fases. En donde la activación del músculo cardíaco se inicia con el envío de la señal cerebral, es decir, un impulso nervioso, el cuál es una entrada crucial al sistema ya que la corriente intracelular nos permite regular el calcio intracelular (Ca^{2+}), el cual es imprescindible para el modelo que se está utilizando ya que la transición entre las fases se rige por la dinámica del Ca^{2+} , el ciclo de puentes cruzados del principio de superposición y el ATP. En la Figura 3.4 se muestra el modelo de fases del ciclo contráctil.

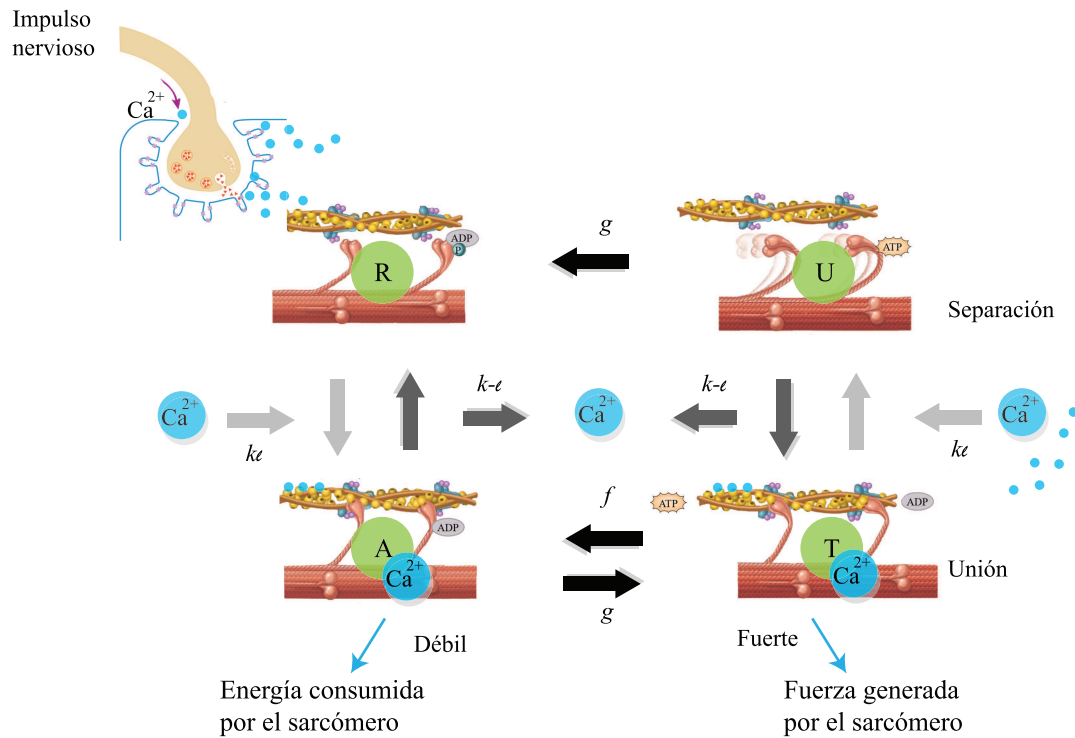


Figura 3.4: *Ciclo contráctil: modelo de fases de la energía de una célula muscular.*

Estas fases son: R (músculo cuando está en estado de reposo o relajación), A y T (representan la contracción muscular) y U (las moléculas de actina y miosina se desprenden y comienza el ciclo de contracción).

Estas fases representan la dinámica de la troponina la cual se encarga de ayudar a cambiar el proceso de contracción a relajación [3]. De este modelo se obtiene la fuerza generada por el sarcómero y la energía consumida por el mismo.

El modelo de Landesberg se basa en el siguiente modelo de ecuaciones las cuales definen el comportamiento dinámico de los puentes cruzados durante una contracción:

$$\begin{aligned}
\frac{dA}{dt} &= K_l R - (k_{-l} + f)A + gT \\
\frac{dT}{dt} &= fA - (g + k_{-l})T + K_l U \\
\frac{dU}{dt} &= K_{-l} T - (K_l + g)U \\
\frac{dS}{dt} &= -g
\end{aligned} \tag{3.1.1}$$

Donde las variables de estado son: A (troponina al iniciar la unión de la actina con la miosina), T (troponina al momento de liberar energía), U (troponina en el momento de desprendimiento) y S (longitud del sarcómero); los parámetros son: R : (troponina en el estado de reposo), f (constante de la tasa de cambio de la fase A a la fase T), K_l (velocidad de reacción de la fase R a la fase A), K_{-l} (velocidad de disociación del calcio) y g (velocidad de acortamiento del sarcómero).

La energía liberada durante el principio de superposición del sarcómero en condiciones de estado estacionario, será igual que el consumo total de energía [14, 45, 46, 47].

Según Landesberg la fuerza generada por una fibra muscular es determinada por la longitud del sarcómero, la transición de la fase T a la U y la fuerza multiplicada en cada contracción muscular.

$$F = L_S(T + U)(\bar{F} - \eta v) \tag{3.1.2}$$

En donde F representa la fuerza generada por el sarcómero (mN), v la velocidad de contracción ($\frac{\mu m}{s}$) utilizando una función periódica sinusoidal, η es la viscosidad del sarcómero, \bar{F} la fuerza isométrica unitaria generada por cada puente cruzado ($\bar{F} \approx 2 \times 10^{-9}$)

y L_s la longitud de la superposición o deslizamiento de los filamentos.

Calculando la densidad de la troponina, durante la unión fuerte de la contracción muscular y partiendo de una contracción isométrica, en donde la razón de cambio es cero para todo el sistema de Ecuaciones (3.1.1), se obtiene:

$$T + U = Tro \left(\frac{K_l}{k_l + K_{-l}} \right) \left(\frac{f}{g + f} \right) \quad (3.1.3)$$

En donde Tro es la troponina total en el sarcómero, ($Tro \approx 60\mu mol$). Sustituyendo (3.1.2) en (3.1.3) obtenemos:

$$F_m = L_s Tro (2 \times 10^{-9}) \left(\frac{K_l}{k_l + K_{-l}} \right) \left(\frac{f}{g + f} \right) \quad (3.1.4)$$

En donde F_m representa la fuerza isométrica generada por el músculo (mN) (transición de la fase T a la fase U).

Landesberg se basó en el modelo muscular de Hill, el cual relaciona la fuerza con la velocidad con respecto a la termodinámica interna del sistema. El modelo de la fuerza generada por un sarcómero del músculo cardíaco [14, 20] está dado por:

$$(F + a_h)(v + b_h) = (F_m + a_h)b_h \quad (3.1.5)$$

En donde F representa fuerza generada por el sarcómero (mN), F_m es la fuerza isométrica y los coeficientes de calor en contracción a_h y b_h están dados por:

$$a_h = \eta F_m \frac{b_h}{v_u} \quad (3.1.6)$$

$$b_h = \frac{(g_0 + f)}{g_1}$$

En donde v_u es la velocidad máxima de contracción.

Fenn estableció que el control del consumo de energía se determina después de que las proteínas actina y miosina se desprenden y que la energía consumida incrementa al aumentar la fuerza isométrica F_m necesaria para realizar alguna actividad [43]. Es decir, la energía liberada, el trabajo mecánico y el calor aumentan al incrementar la energía necesaria para iniciar la contracción. De acuerdo a esto el consumo de energía es determinado por el estado A (conocido como estado de activación) y la fuerza isométrica F_m .

La habilidad que tienen los músculos de producir nueva fuerza y generar puentes cruzados se determina por el estado A . Este estado A representa la cantidad de energía disponible en la célula para unir las proteínas actina y miosina y pasar a la fase T [43, 45]. La transición de la fase A a la fase T describe el ciclo de los puentes cruzados en donde se unen las proteínas actina y miosina para generar la contracción muscular, por lo cual, la energía consumida durante este proceso (*actomyosin – ATPase*) es determinada por:

$$\dot{E} = Af \quad (3.1.7)$$

Sin embargo, como se describió en el Capítulo 2, para poder realizar la contracción o iniciar el principio de superposición, también se requiere de la hidrólisis de las moléculas de ATP, la cual, proporciona inmediatamente y directamente la energía libre que impulsa

una gran variedad de reacciones bioquímicas entre ellas la conversión de energía química a energía mecánica [34]:

$$\dot{E} = E_{ATP} A f \quad (3.1.8)$$

En donde \dot{E} es la energía consumida por el sarcómero y E_{ATP} es la energía liberada por la hidólisis de un ATP.

Sin embargo la Ecuación (3.1.8) sólo serviría de referencia para una sola contracción. La integración con respecto al tiempo se obtiene del cambio de la densidad de la fuerza generada en la transición de la fase T a la fase U ($T + U$) [43, 45]:

$$\frac{d(T + U)}{dt} = fA - (g_0 + g_1 v)(T + U) \quad (3.1.9)$$

Para obtener el tiempo que dura una contracción integramos la Ecuación (3.1.9) para un tiempo t_S donde $0 < t_S < tm$, donde tm es el tiempo que dura la contracción con una velocidad v periódica:

$$\left. \frac{d(T + U)}{dt} \right|_0^{tm} = \int_0^{tm} fA \, dt - \int_0^{tm} (g_0 + g_1 v)(T + U) \, dt \quad (3.1.10)$$

Sustituyendo (3.1.2) y (3.1.8) en (3.1.10) Landesberg encontró la siguiente relación que existe entre la energía consumida y energía generada durante la contracción:

$$\frac{E}{E_{ATP}} = \int_0^{tm} fA \, dt = \int_0^{tm} (g_0 + g_1 v) \frac{F_m}{\bar{F} - \eta v} \, dt \quad (3.1.11)$$

Las cuales concuerdan con la hipótesis de Fenn descrita anteriormente [14, 48] y que las propiedades intrínsecas para una sola célula nos dice que la energía total consumida y generada está regulada por la fuerza isométrica que se requiere para iniciar la contracción F_m y la velocidad de acortamiento v del sarcómero, además que depende de otros factores como lo son la energía E_{ATP} que libera el ATP y el número de contracciones o de puentes cruzados que se genera.

3.2 Adaptación del modelo matemático del músculo cardíaco para músculo esquelético.

El músculo cardíaco en condiciones sanas adapta su consumo de energía para satisfacer las demandas del organismo, por lo cual su activación es periódica, sin embargo el músculo esquelético funciona de manera voluntaria, por lo tanto para el modelo matemático del músculo esquelético deben tomarse en cuenta otros factores como la corriente intracelular, regular la entrada de Ca^{2+} que entra en el sarcómero y las velocidades de acortamiento durante la contracción. En la Figura 3.5 se muestra el diagrama esquemático de la contracción del músculo esquelético.

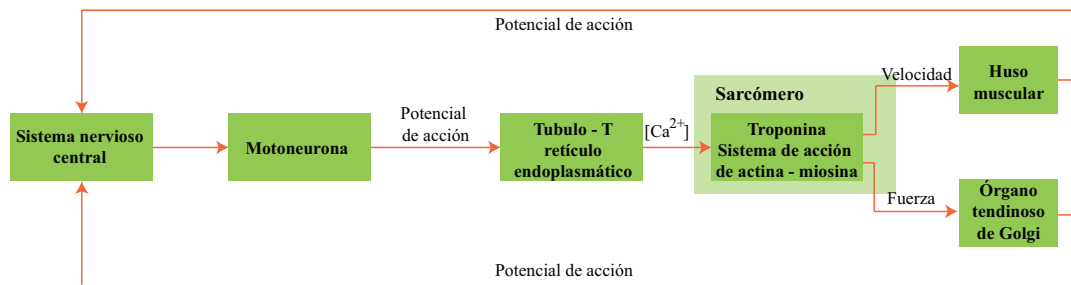


Figura 3.5: Diagrama de bloques de una célula muscular durante el ciclo contráctil.

3.2.1 Relación fuerza - velocidad, fuerza - longitud y conversión de energía bioquímica a mecánica.

La velocidad generada por el sarcómero está dada por la siguiente ecuación:

$$v(t) = v_H \left(\frac{1 + \left(\frac{v_u}{v_H} \right) \left(\frac{v_0 - v_H}{v_u - v_0} \right) e^{-Gt}}{1 + \left(\frac{v_0 - v_H}{v_u - v_0} \right) e^{-Gt}} \right) \quad (3.2.1)$$

En donde $v(t)$ representa la velocidad de contracción ($\frac{\mu m}{s}$), v_u es la velocidad máxima de acortamiento, v_H es la velocidad en estado estacionario, t es el tiempo y $G = g_0 + g_1 v_u$.

A diferencia de un corazón sano en donde la velocidad de las contracciones tiende a ser constante, en el músculo esquelético el cambio en la velocidad v depende de la actividad que realice una persona. Cuando un músculo se encuentra en reposo, se encuentra en condiciones isométricas, es decir, no se produce movimiento, sin embargo existe una fuerza que permite sujetar los músculos y restringir su movimiento, conocida como fuerza isométrica F_m dada por la Ecuación (3.1.4). Al iniciar la locomoción el músculo pasa a un estado isotónico en donde las fibras musculares cambian su longitud al contraerse y producen el movimiento. La velocidad de la contracción se ve descrita en la Ecuación (3.1.2) [13, 44, 49].

Cuando el músculo se encuentra en condiciones isométricas se dice que está en estado estacionario y la velocidad en estado estacionario v_H se obtiene del modelo muscular de Hill (Ecuación (3.1.5)), y se muestra que existe retroalimentación mecánica durante la contracción muscular entre la fuerza y la velocidad [39, 13]:

$$v_H = b_H \frac{F_m - F}{F + a_H} = \frac{g_0(F_m - F)}{g_1 \frac{1}{L_s} + g_0 F_m \frac{1}{v_u}} \quad (3.2.2)$$

La fuerza transitoria, o bien la fuerza generada por el sarcómero debida a la contracción en un determinado momento está dada por la Ecuación (3.2.3) y se deriva de las Ecuaciones (3.1.2) y (3.1.9) y está dada por:

$$F(t) = F_H + (F_0 - F_H)e^{-Gt} \quad (3.2.3)$$

En donde $F(t)$ es la fuerza generada por el sarcómero en un determinado momento, t es un instante de tiempo, $F_0 = F(t - 1)$ representa la fuerza inicial de la contracción, se genera al desprenderse la miosina de la actina y F_H es la fuerza en estado estacionario y se deriva de la Ecuación de Hill (3.1.5):

$$F_H = \frac{b_H F_m - a_H v}{F_H + v} \quad (3.2.4)$$

La longitud que mide un sarcómero en un determinado momento $SL(t)$ se determina mediante el cambio de longitud del acortamiento del sarcómero $L(t)$, el cual inicia cuando el músculo se encuentra en condiciones isotónicas ya que la fuerza permanece constante ($\frac{dF}{dt} = 0$) y está dada por la integración de la Ecuación (3.2.1):

$$SL(t) = SL(t - 1) - L(t) \quad (3.2.5)$$

$$L(t) = v_H t + \left(\frac{v_0 + v_H}{G} \right) [1 - e^{-Gt}] \quad (3.2.6)$$

Una vez que se obtienen las variables mecánicas en contracción muscular ($SL(t)$, $F(t)$, $v(t)$) se procede a obtener el manejo de energía durante la contracción del sarcómero, es decir, la relación que existe entre la energía consumida y la energía que se genera.

La energía consumida por el sarcómero y el trabajo mecánico son derivados de la dinámica del ciclo de contracción muscular, es decir, el consumo de energía se determina por el número de transiciones de la fase A a la fase T (es decir por el número de contracciones) y se representa por:

$$E = \int_0^{tm} E_{ATP} fA(t) dt \quad (3.2.7)$$

Donde la variable de estado A es una solución particular de las ecuaciones de estado del modelo de contracción mostrado en el sistema de Ecuaciones (3.1.1).

De acuerdo a la Ecuación (3.1.11) obtenemos que la relación que existe entre la energía consumida y la energía mecánica generada es:

$$\frac{E}{E_{ATP}} = L_S \int_0^{tm} fA(t) dt = \int_0^{tm} (g_0 + g_1 v) F \left(1 + \frac{v}{v_u} + \frac{(\frac{v}{v_u})^2}{1 - \frac{v}{v_u}} \right) dt \quad (3.2.8)$$

Reacomodando términos de la Ecuación (3.2.8) obtenemos:

$$\left(\frac{\bar{F} v_u}{E_{ATP}} \right) \left(\frac{1}{g_0 + g_1 v_u} \right) E = \left(\frac{g_0 + v_u}{g_0 + g_1 v_u} \right) \int_0^{tm} F(t) dt + \int_0^{tm} F(t) v(t) dt + \int_0^{tm} \frac{F(t) v(t)^2}{v_u + v} dt \quad (3.2.9)$$

La Ecuación (3.2.9) podría verse como la representación de la primera ley de termodinámica descrita en la Ecuación (2.3.1) la cual nos dice que la energía consumida será igual al trabajo mecánico generado y el calor disipado ($\dot{E} = H + W$), por lo tanto, a partir de la Ecuación (3.2.9) se obtienen el trabajo mecánico generado W y el calor disipado H durante la contracción muscular, los cuales están dados por:

$$H = \int_0^{tm} \frac{F(t)v(t)^2}{v_u + v} dt = \eta \int_0^{tm} \frac{F(t)v(t)^2}{\bar{F} - \eta v} dt \quad (3.2.10)$$

$$W = \left(\frac{g_0 + v_u}{g_0 + g_1 v_u} \right) \int_0^{tm} F(t) dt + \int_0^{tm} F(t)v(t) dt \quad (3.2.11)$$

Con lo cual se demuestra que la conversión de la energía química obtenida de los alimentos que consumimos en forma de moléculas de *ATP* a energía mecánica, la cual nos permite movernos, depende de diversas propiedades intrínsecas de la célula muscular, así como de diversos factores externos a la célula muscular, como es el caso de la regulación de Ca^{2+} que entra en la célula, el cual se describe en la Sección 3.3.

3.3 Regulación del nivel de Ca^{2+} en la célula

La contracción muscular es regulada por la intervención de la actividad nerviosa y el incremento de la concentración de calcio intracelular, la cual es debida a la liberación coordinada del Ca^{2+} en el retículo sarcoplasmático [50]. Los estudios moleculares demuestran que el Ca^{2+} que sale del retículo sarcoplasmático que se dirige a la proteína troponina será el que afecte directamente a la fuerza total generada por el músculo. El Ca^{2+} decae durante un impulso y luego se va recuperando lentamente [51, 52, 53].

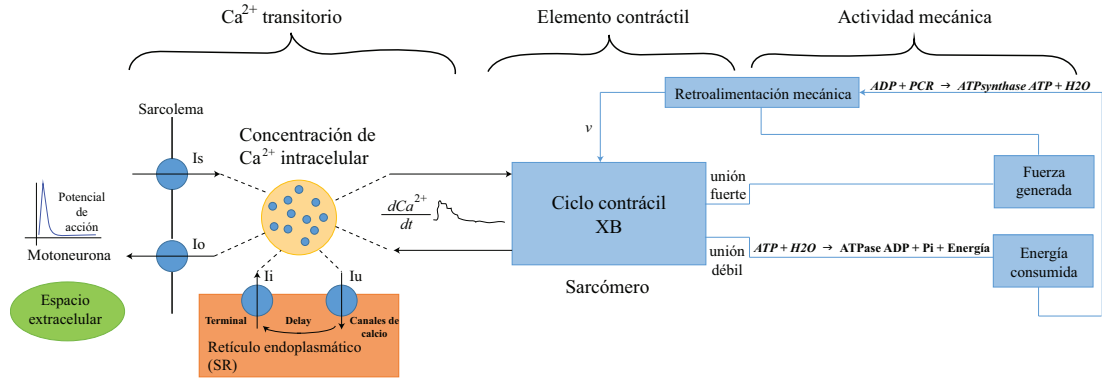


Figura 3.6: *Dinámica del transporte de Ca^{2+} .*

La Figura 3.6 muestra la dinámica del transporte del Ca^{2+} y tal como se discutió en el Capítulo 2, el músculo esquelético se contrae si es estimulado por el tejido nervioso el cual permite la liberación de iones de Ca^{2+} los cuales provienen desde el medio extracelular. Al aumentar la concentración de Ca^{2+} los elementos contráctiles se activan y la célula se contrae; en esta figura también se describe la retroalimentación mecánica que existe entre el elemento contráctil (sarcómero) y las variables mecánicas del sistema (F, v, SL) y como la velocidad de contracción v influye en el número de puentes cruzados (XB) durante la contracción y con ello afectando la fuerza generada por el sarcómero y la energía consumida por el mismo. En la Ecuación (3.3.1) se muestra el comportamiento del Ca^{2+} a través de tiempo, el cual depende de la dinámica del modelo de cuatro fases y de las corrientes intracelular y extracelular excitadoras. A su vez se han llevado a cabo varios intentos por crear un modelo matemático de la dinámica del Ca^{2+} en los cuales se demuestra su dependencia lineal con la corriente intracelular del calcio I_{Ca} y la corriente de intercambio de sodio I_{NaCa} [54], sin embargo aún es difícil caracterizar experimentalmente una célula aislada, por lo cual, el estudio de la liberación del Ca^{2+} en la célula sigue siendo controversial.

$$\frac{dCa^{2+}}{dt} = (I_{in} - I_{out}) + K_l(A + T) - k_{-l}(R + U) \quad (3.3.1)$$

Al no tener los valores de los parámetros $I_{in} - I_{out}$ fue necesario utilizar otro tipo de herramienta para poder modelar el Ca^{2+} que activa la contracción de una célula del tejido músculo esquelético [4, 55, 56].

3.3.1 Identificación paramétrica

La identificación paramétrica nos permite construir modelos de sistemas dinámicos mediante la aproximación numérica. La concentración de Ca^{2+} en una fibra muscular durante la contracción muscular puede considerarse como un sistema dinámico invariante en el tiempo, el cual pudiera ser aproximado mediante una función de transferencia con ajuste polinomial para representar o simular la concentración de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso [57]. Al no ser posible determinar los coeficientes de la Ecuación (3.3.1) por la literatura o por conocimiento del mecanismo que gobierna a este sistema, debemos determinar todos o algunos de estos mediante la aproximación o estimación. Mediante una función de transferencia se describe la relación que existe entre la entrada y la salida de Ca^{2+} en el modelo. Como este modelo es continuo en el tiempo, la función de transferencia tendrá la siguiente forma:

$$Y(s) = \frac{num(s)}{den(s)}U(s) + C(s) \quad (3.3.2)$$

En donde $Y(s)$ representa la salida, $U(s)$ la entrada, $C(s)$ es ruido, $num(s)$ el numerador del polinomio y $den(s)$ es el denominador del polinomio.

Sin embargo no conocemos los polinomios que se utilizan en el numerador y denominador, por lo cual optamos por utilizar la auto regresión llamada *ARMAX* (por sus siglas en Inglés Auto-Regressive Moving Average), el cual utiliza el modelo *SISO* (por sus siglas en Inglés Single-Input/Single-Output), conocido como caja negra (*black box*) para obtener el ajuste polinomial. La estructura de este modelo para representar la relación de entrada y salida es descrita como una ecuación diferencial lineal [58]:

$$\begin{aligned} Y(t) + ar_1 y(t-1) + \dots + ar_{n_{ar}} y(t-n_{ar}) = & b_1 u(t-n_k) + \dots + \\ & + b_{n_b} u(t-n_k-n_b+1) + c_1 e(t-n_c) + \dots + c_{n_c} e(t-n_c) + e(t) \end{aligned} \quad (3.3.3)$$

De manera más compacta la Ecuación (3.3.3) sería:

$$Ar(q)y(t) = \sum_{i=1}^{\mu u} B_i(q)u_i(t-n_{ki}) + C(q)e(t) \quad (3.3.4)$$

En donde $Ar(q)$ representa el denominador del polinomio, $B_i(q)$ el numerador, $C(q)$ es ruido (white noise), $e(t)$ es el valor de la perturbación del ruido (white noise), $y(t)$ es la salida, n_{ar} es el número de polos, n_b el número de ceros más 1, n_c el número de coeficientes de C, n_k es el número de elementos de entrada que ocurren antes de que la entrada modifique la salida, también se conoce como *dead time*.

De este sistema se derivan las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned} G_{\theta}(q, \theta) &= \frac{B(q)}{Ar(q)} = K_{-l}T - (K_l + g)U \\ H_{\theta}(q, \theta) &= \frac{C(q)}{Ar(q)} \end{aligned} \quad (3.3.5)$$

En donde $G_\theta(q, \theta)$ es la función de transferencia del sistema determinista, $H_\theta(q, \theta)$ es la función de transferencia del sistema estocástico y θ representa los coeficientes o parámetros a ser determinados.

Es decir, los parámetros con ajuste polinomial se representan como:

$$\theta = [ar_1, ar_2, \dots, ar_{n_{ar}} b_1, b_2, \dots, b_{n_b} c_1, c_2, \dots, c_{n_c}]^T$$

Por lo cual la salida del sistema puede verse representada por:

$$y(t) = G_\theta(q, \theta)u(t) + H_\theta(q, \theta)e(t), \quad \theta \in D_M \quad (3.3.6)$$

En donde D_M representa todo el conjunto de parámetros que son posible obtener en el modelo, cuyos valores serán obtenidos mediante aproximación por regresión lineal y serán utilizados en las Ecuaciones (3.3.4) y (3.3.5), en donde los operandos $A(q)$, $B(q)$ y $C(q)$ quedan representados de la siguiente manera:

$$Ar(q) = 1 + ar_1 q^{-1} + \dots + ar_{n_{ar}} q^{-n_{ar}} \quad (3.3.7)$$

$$B(q) = 1 + b_1 q^{-1} + \dots + b_{n_b} q^{-n_b}$$

$$C(q) = 1 + c_1 q^{-1} + \dots + c_{n_c} q^{-n_c}$$

En el Anexo B se describe el proceso de obtención del Ca^{2+} .

3.4 Modelo de integración muscular

3.4.1 Fibra muscular

El sarcómero es la unidad funcional del músculo estriado, sin embargo para poder estudiar la generación del movimiento del miembro inferior no basta sólo con entender la hipótesis del deslizamiento de los filamentos gruesos y delgados entre sí para generar el proceso de contracción, ya que el movimiento es el resultado de la coordinación de diversos músculos actuando en conjunto, los cuales a su vez cada uno dependen de la coordinación del reclutamiento de miofibras mediante la señal del sistema nervioso.

Aunque esta investigación está delimitada a la simulación de la contracción en el nivel 1, es decir, de un solo sarcómero, se realizó el estudio del acoplamiento de los grupos de sarcómeros en la fibra muscular (nivel 2) como se puede ver en la Figura 3.7.

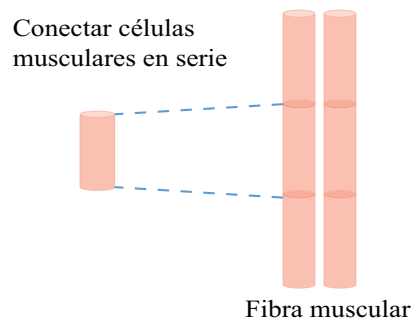


Figura 3.7: *Acoplamiento de modelos de sarcómero (nivel 1) a fibra muscular (nivel 2).*

Para los cuales se tomaron las siguientes suposiciones.

- ★ La fuerza generada será igual a lo largo de los sarcómeros que están conectados en serie.
- ★ La velocidad de acortamiento es la suma de las velocidades de acortamiento de las unidades individuales.

3.4.2 Músculo esquelético

Para poder realizar la contracción muscular, es necesario el reclutamiento de fibras o bien sumar las contracciones de cada una de las fibras que forman a un músculo, es decir desarrollar un modelo de integración de las fibras musculares en un músculo, como se muestra en la Figura 3.8.

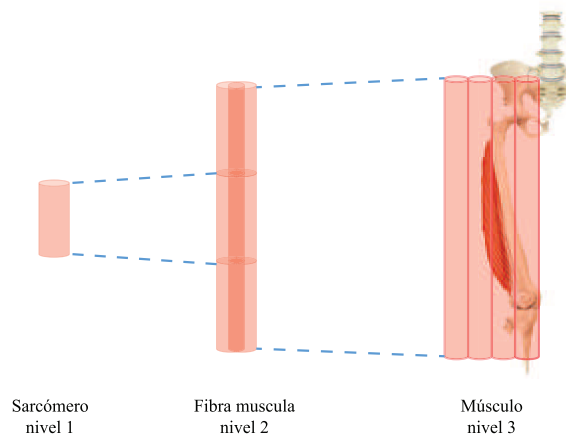


Figura 3.8: *Acoplamiento de fibras musculares (nivel 2) a músculo (nivel 3).*

Tenemos una base para encontrar la fuerza mecánica producida por un músculo, utilizando la primera ley de la termodinámica ($\dot{E} = H + W$), la cual nos dice que la energía consumida por el músculo es igual al calor liberado por el músculo más el trabajo mecánico realizado por el músculo durante la contracción.

En donde \dot{E} representa la energía consumida por el músculo, H es el calor liberado por el músculo y W es el trabajo mecánico realizado por el músculo durante la contracción.

El trabajo mecánico realizado por el músculo durante la contracción \dot{W} se calcula

como el producto de la fuerza del elemento contráctil F_{CE} y la velocidad de acortamiento (contracción) v_{CE} , en donde F_{CE} depende de la longitud, velocidad de contracción y del nivel de activación del músculo. En nuestro caso \dot{W} se describe en la Ecuación (3.2.11) y por las suposiciones realizadas en la sección 3.4.1.

Este modelo está basado en el trabajo reportado en [11] y aunque su modelo representa todo el cuerpo, es posible de acuerdo a nuestra hipótesis de niveles, adaptarlo para obtener solamente el gasto de energía generado por las fibras musculares que conforman alguno de los principales músculos que intervienen en la locomoción humana.

La predicción del calor liberado por el músculo durante la contracción \dot{H} , es una Ecuación de estados aplicable al músculo esquelético que ha sido estimulado para mostrar contracción tetánica (contracción máxima posible) y relaciona la velocidad de la tensión con respecto a la termodinámica interna [11, 39]:

$$\dot{H} = \dot{A}c + \dot{M} + \dot{S} + \dot{B} \quad (3.4.1)$$

En donde $\dot{A}c$ es el índice de activación del calor, \dot{M} : es el índice de conservación del calor (durante la contracción), \dot{S} es el índice de reducción de calor y \dot{B} : es el índice de estado basal. Los parámetros de la Ecuación (3.4.1) se describen con más detalle en el Anexo A.

Además de aplicar la primera ley de la termodinámica para obtener la energía que se consume en un músculo, también se requiere de una transmisión de señal para poder contraerse, las neuronas que se encargan de transmitir dicha señal son conocidas como neurona motoras. Una sola neurona motora se asocia con varias fibras musculares de un

mismo tipo y constituye la unidad más pequeña de fuerza que puede ser activada para producir movimiento. Esta sumatoria no es un proceso aleatorio, para esto el sistema nervioso envía los impulsos que producen el estímulo que produce la contracción muscular [37]. A continuación se muestra en la Tabla 3.4.1 las ecuaciones que fueron utilizadas en la simulación.

Número de ecuación	Ecuación	Concepto
(3.1.1)	$\frac{dA}{dt} = K_l R - (k_{-l} + f) A + g T$ $\frac{dT}{dt} = f A - (g + k_{-l}) T + K_l U$ $\frac{dU}{dt} = K_{-l} T - (K_l + g) U$ $\frac{dS}{dt} = -g$	Modelo dinámico de contracción muscular
(3.1.4)	$F_m = LsTro (2 \times 10^{-9}) \left(\frac{k_l}{k_l + k_{-l}} \right) \left(\frac{f}{g + f} \right)$	Fuerza isométrica generada por el sarcómero
(3.2.4)	$F_H = \frac{b_H F_m - a_H v}{F_H + v}$	Fuerza en estado estacionario
(3.2.3)	$F(t) = F_H + (F_0 - F_H) e^{-Gt}$	Fuerza generada por el sarcómero
(3.2.2)	$v_H = \frac{g_0(F_m - F)}{(g_1 + \frac{1}{L_s}) F + g_0 F_m \frac{1}{v_u}}$	Velocidad en estado estacionario
(3.2.1)	$v(t) = v_H \frac{1 + (\frac{v_u}{v_H}) \left(\frac{v_0 - v_H}{v_u - v_0} \right) e^{-Gt}}{1 + \left(\frac{v_0 - v_H}{v_u - v_0} \right) e^{-Gt}}$	Velocidad de contracción
(3.2.6)	$L(t) = V_H t + \left(\frac{V_0 + V_H}{G} \right) [1 - e^{-Gt}]$	Longitud de acortamiento del sarcómero
(3.2.5)	$SL(t) = SL(t) - L(t)$	Longitud del sarcómero
(3.2.7)	$E = \int_0^{t_m} E_{ATP} f A(t) dt$	Energía metabólica consumida
(3.2.10)	$H = \eta \int_0^{t_m} \frac{F(t) v(t)^2}{\bar{F} - \eta v} dt$	Calor disipado
(3.2.11)	$W = \left(\frac{g_0 + v_u}{g_0 + g_1 v_u} \right) \int_0^{t_m} F(t) dt + \int_0^{t_m} F(t) v(t) dt$	Trabajo mecánico
(2.3.1)	$\dot{E} = H + W$	Energía mecánica
(3.2.3)	$Y(s) = \frac{num(s)}{den(s)} U(s) + C(s)$	Función de transferencia

Tabla 3.4.1: Ecuaciones utilizadas en la simulación.

Capítulo 4

Simulación y resultados

El modelo matemático descrito en el Capítulo anterior fue implementado numéricamente en MatLab® y Simulink®, teniendo como base el modelo dinámico de Landesberg para músculo cardíaco [13]. Las simulaciones presentadas aquí ayudan a demostrar matemáticamente la conversión de energía bioquímica a energía mecánica utilizada para permitir a las células generar movimiento. El modelo describe la regulación de los puentes cruzados o el deslizamiento de los filamentos ocurridos durante la contracción muscular, así como la fuerza que se produce en un solo sarcómero utilizando las moléculas de troponina, la cual permite la unión o desunión de la actina con la miosina, siempre y cuando el calcio intracelular (Ca^{2+}) se encuentre presente. El proceso de contracción muscular se rige por dos sistemas cinemáticos:

S1: La regulación de los puentes cruzados, es decir, la unión de las cabezas de miosina con la actina del filamento delgado regulado por el Ca^{2+} .

S2: El deslizamiento del filamento delgado está controlado por la cantidad de Ca^{2+} .

De acuerdo a lo anterior y a lo descrito en el Capítulo 3, el modelo propuesto incorpora dos mecanismos:

1. Mecanismo de la influencia de la velocidad de deslizamiento de los filamentos durante los puentes cruzados (S1).
2. Mecanismo de la afinidad de la troponina con el calcio (S2).

4.0.3 Mecanismo de la afinidad de la troponina con el calcio (S2)

El músculo cardíaco en condiciones sanas adapta su consumo de energía para satisfacer las demandas del cuerpo, por lo cual su activación es periódica, sin embargo el músculo esquelético funciona de manera voluntaria, por lo cual para el modelo matemático del músculo esquelético deben tomarse en cuenta otros factores como la corriente intracelular, regular la concentración de Ca^{2+} que es liberado en el sarcómero y las velocidades de acortamiento durante la contracción, sin embargo aún es difícil caracterizar una célula muscular y la función que representa la corriente intracelular no está aún reportada en la literatura, por lo cual, se optó por utilizar la identificación paramétrica como método para construir un modelo que, usando datos experimentales reportados en la literatura, pueda construir un modelo que reproduzca la dinámica de concentración de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso nervioso. Para obtener esta función de transferencia utilizamos la función *ident* de MatLab con los siguientes parámetros:

Número de polos	2
Númeo de zeros	2
Método	Adaptive Gauss-Newton
Tiempo	3 segundos

Tabla 4.0.1: Parámetros utilizados para generar la función de transferencia.

La función de transferencia que se obtiene es:

$$Y(s) = \frac{-0.9916s + 406.4}{s^2 + 7.71s + 1055} \quad (4.0.1)$$

La gráfica generada se puede ver a continuación en la Figura 4.1, en la cual se observa que se obtuvo un 84.01% de aproximación, por lo cual se considera que los datos son confiables para la entrada al sistema.

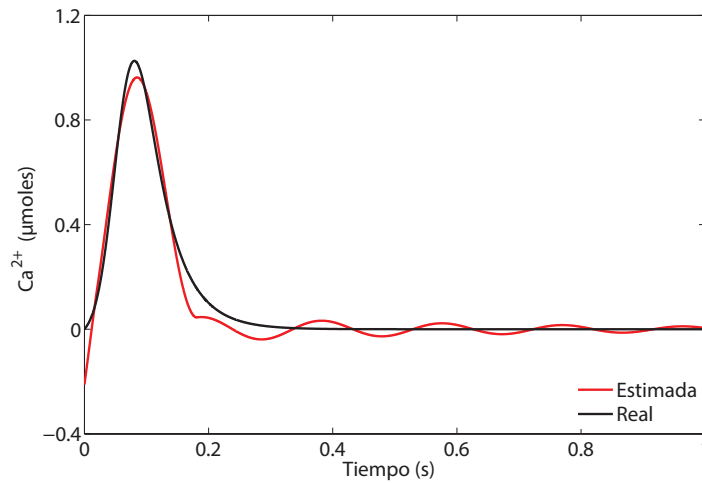


Figura 4.1: *Concentración del calcio Ca^{2+} real vs estimada.*

La Figura 4.2 muestra la respuesta del modelo de la dinámica de Ca^{2+} dado en la Ecuación (4.0.1) a una entrada correspondiente a un tren de pulsos, los cuales reproducen el estímulo nervioso. Cabe mencionar que, con la finalidad de tener una mejor respuesta en el tiempo, la señal fue filtrada utilizando un filtro paso bajo del tipo *Butterworth*, cuyo detalle de diseño se puede ver en el Anexo B.

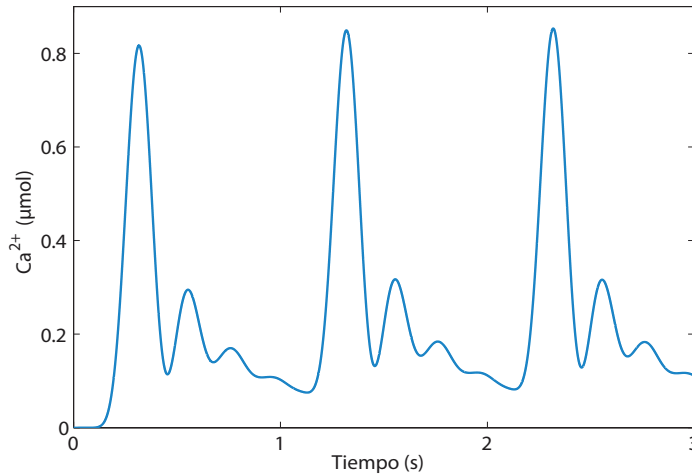


Figura 4.2: Respuesta del modelo propuesto en la ecuación (4.0.1) considerando un tren de tres impulsos y filtrada utilizando un filtro paso bajo.

Los resultados obtenidos se consideran aceptables ya que la concentración de Ca^{2+} basal en las células es aproximadamente de $0.1\mu mol$. Los detalles de la obtención de la gráfica que se utilizó para generar la función de transferencia se pueden ver en el Anexo B.

4.0.4 Simulación numérica del modelo de contracción muscular.

La Figura 4.3 muestra la primera etapa del modelo de contracción muscular, esta figura nos dice que para que inicie la contracción muscular es necesario contar con al menos una molécula de ATP así como una señal nerviosa que active el músculo y libere el Ca^{2+} tal como fue descrito en el Capítulo 2, y la salida serán las variables de estado representado por el modelo de Ecuaciones (3.1.1).

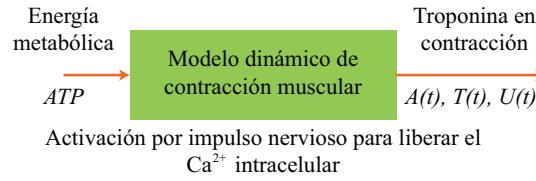


Figura 4.3: *Diagrama del modelo dinámico de contracción muscular.*

Las condiciones iniciales de las variables de estado del sistema dado por el sistema de Ecuaciones (3.1.1) al iniciar la contracción bajo condiciones fisiológicas, donde el músculo esquelético está completamente relajado son:

Variable	Valor	Unidad	Descripción
SL	2.2	μm	Longitud del sarcómero.
A	0	$\mu moles$	Troponina al iniciar la unión de la actina con la miosina.
T	0	$\mu moles$	Troponina al momento de liberar energía.
U	0	$\mu moles$	Troponina en el momento de desprendimiento.

Tabla 4.0.2: Condiciones iniciales para simulación del modelo de contracción muscular dado por la ecuación (3.1.1).

La Tabla 4.0.2 muestra los estados iniciales de A , T y U bajo condiciones fisiológicas normales; sin embargo, éstas condiciones varían con el cambio de longitud del sarcómero al recibir un impulso nervioso. La velocidad inicial es cero ($V_0 = 0$) debido a que suponemos que nuestro sistema se encuentra en estado estacionario. Para mostrar la respuesta dinámica del modelo propuesto se consideran tres casos:

1. **Caso 1:** Ca^{2+} constante y velocidad como una función periódica sinusoidal.
 - Caso 1.A: concentración media de Ca^{2+} en el sarcómero de $0.6 \mu mol$.
 - Caso 1.B: concentración de Ca^{2+} máxima que puede tener un sarcómero de $1 \mu mol$.
2. **Caso 2:** Ca^{2+} y velocidad variante en el tiempo.

En el Anexo C se describen los diagramas de proceso del modelo propuesto, los cuales representan la solución para la obtención de las variables de estado de los Caso 1 y Caso 2.

4.0.5 Caso 1: Ca^{2+} constante y velocidad como una función periódica sinusoidal.

En el Caso 1 controlamos la velocidad de contracción mediante una función periódica sinusoidal, como se muestra en la Figura 4.4.

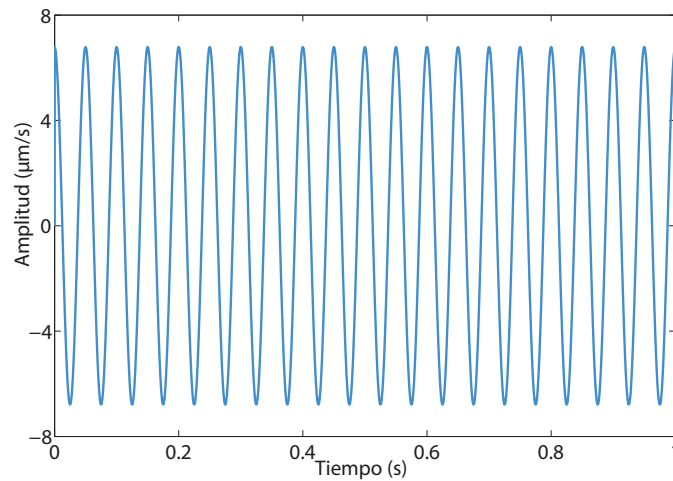


Figura 4.4: *Velocidad como una función periódica sinusoidal.*

Caso 1.A: considerando la función de velocidad de la Figura 4.4, este caso considera la solución del sistema de Ecuaciones (3.1.1) con las consideraciones de Ca^{2+} dadas en la Tabla 4.0.3. El diagrama de flujo para la solución numérica de este sistema se muestra en la Figura C.1 en el Anexo C.

Velocidad:	Función sinusoidal periódica	$\mu m/sec$
Ca^{2+} :	0.6	μmol
Troponina:	53	$\mu moles$

Tabla 4.0.3: Parámetros utilizados para las variables utilizadas en el Caso 1.A.

La Figura 4.5 muestra la solución del modelo dinámico de contracción muscular, dado por el sistema de Ecuaciones (3.1.1) para un tiempo de simulación de tres segundos.

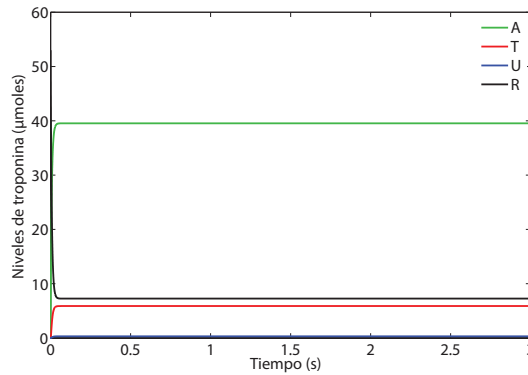


Figura 4.5: Respuesta de las variables de estado para el Caso 1.A.

Caso 1.B: al igual que el Caso 1.A, se considera la función de velocidad de la Figura 4.4 y el sistema de Ecuaciones (3.1.1), sin embargo la entrada de Ca^{2+} es la concentración máxima que puede tener un sarcómero; los parámetros utilizados en este caso se muestran en la Tabla 4.0.4. El diagrama de flujo para la solución numérica de este sistema se muestra en la Figura C.1 en el Anexo C.

Velocidad:	Función sinusoidal periódica	$\mu m/sec$
SL: Ca^{2+} :	1	μmol
Troponina:	53	$\mu moles$

Tabla 4.0.4: Parámetros utilizados para las variables utilizadas en el Caso 1.B.

La Figura 4.6 muestra la solución del modelo dinámico de contracción muscular, dado por el sistema de Ecuaciones (3.1.1) para un tiempo de simulación de tres segundos. En la siguiente figura se puede observar que el nivel de concentración de troponina en el estado de activación (A) resulto más alto al tener una entrada de Ca^{2+} mayor.

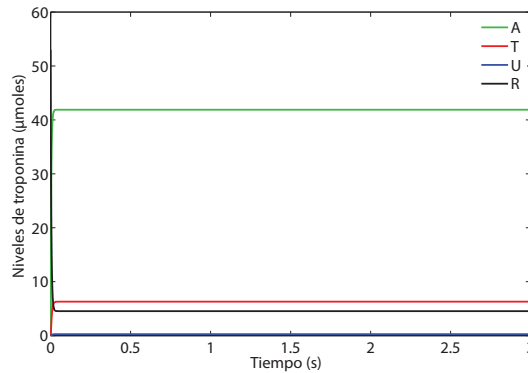


Figura 4.6: Respuesta de las variables de estado para el Caso 1.B.

Para los Casos 1.A y 1.B las transiciones entre los estados R a A ó T a U permanece constante y es independiente del cambio de longitud, como se puede observar en las Figuras 4.5 y 4.6 esto se debe a que dicha transición depende de la dinámica del calcio al unirse a la troponina y de la mecánica de retroalimentación la cual se deriva de una función sinusoidal.

4.0.6 Caso 2: Ca^{2+} y velocidad variante en el tiempo.

Para la simulación de este Caso, la velocidad no proviene de una función periódica, si no que es generada mediante la Ecuación de Hill (ver Ecuación (3.1.5) y (3.2.1)) ya que a diferencia del corazón la velocidad del músculo esquelético se ve afectada por la corriente intracelular y la entrada de Ca^{2+} en el sarcómero. Este caso considera al igual que el Caso 1 el sistema de Ecuaciones (3.1.1), sin embargo la concentración de Ca^{2+} no es constante y los parámetros considerados para este caso se muestran en la tabla 4.0.5. El diagrama de flujo para la solución numérica de este sistema se muestra en la Figura C.2 en el Anexo C.

Velocidad:	Velocidad de contracción (eq. 3.2.1)	$\mu m/sec$
Ca^{2+} :	Función de transferencia (eq. 3.3.1)	μmol
Troponina:	53	$\mu moles$

Tabla 4.0.5: Parámetros utilizados para las variables utilizadas en el Caso 2.

La Figura 4.7 muestra la velocidad de acortamiento que se obtuvo de la simulación utilizando la Ecuación (3.2.1). La velocidad de acortamiento del sarcómero afecta el número de puentes cruzados mediante la retroalimentación mecánica ($S1$) y la fuerza promedio por puente cruzado.

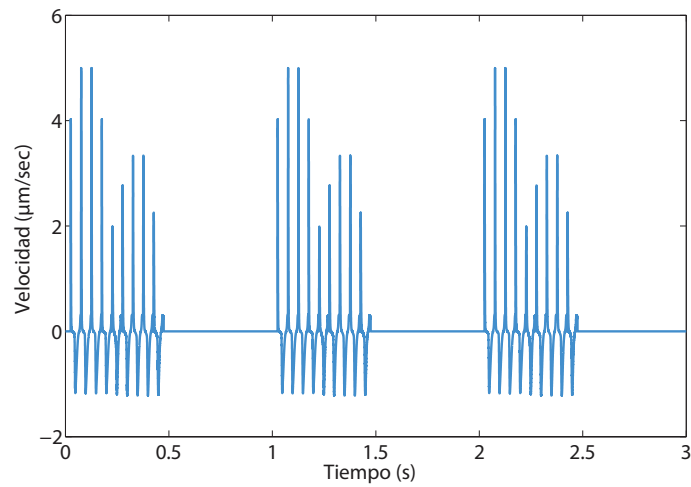


Figura 4.7: *Velocidad de acortamiento del sarcómero en el Caso 2.*

La Figura 4.8 muestra la solución del modelo dinámico de contracción muscular, dado por el sistema de Ecuaciones (3.1.1) y los parámetros mostrados en la Tabla 4.0.5 para un tiempo de simulación de tres segundos.

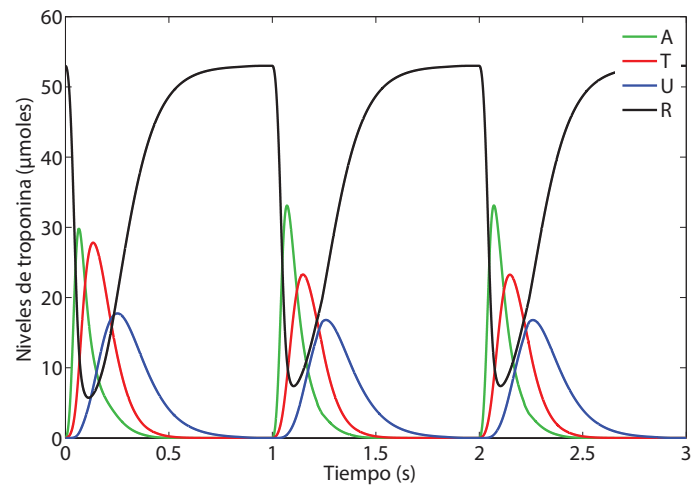


Figura 4.8: *Respuesta de las variables de estado para el Caso 2.*

Para el Caso 2 es necesario contar con datos experimentales del impulso de Ca^{2+} que requiere el músculo, esto permite regular las fases, esto es las variables de estado (A , T y U).

4.0.7 Relación fuerza - velocidad (FVR), fuerza - longitud (FS_LR) ($S1$)

Para modelar la contracción en el músculo esquelético, necesitamos obtener la respuesta transitoria de la fuerza, velocidad y el acortamiento del sarcómero. La fuerza es determinada por el número de transiciones de la fase T a la fase U y en la región de coincidencia (traslape) de los filamentos grueso y delgado (Figura 4.9).

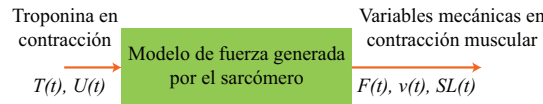


Figura 4.9: *Diagrama de modelo de variables mecánicas.*

La retroalimentación del sistema ($S1$) es obtenida mediante la velocidad de acortamiento (FVR). Para los Casos 1.A y 1.B se propone la forma de onda de la velocidad así como su amplitud (basada en la teoría de [14]), por lo tanto como se muestra en la Figura 4.4 determinamos las velocidades en cada momento utilizando una función sinusoidal.

En las Figuras 4.10, 4.11, 4.14 y 4.15 se muestran los resultados de F , S_L tomando el Ca^{2+} como constante para el Caso 1.A y Caso 1.B respectivamente y las Figuras 4.18 y 4.19 muestran el resultado de F y S_L tomando el Ca^{2+} variable para el Caso 2, los cuales están basados en la Ecuación de Hill (3.1.5).

Caso 1.A

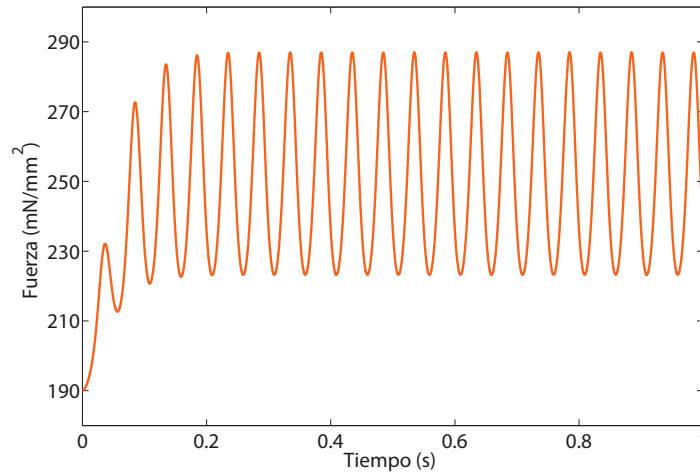


Figura 4.10: *Fuerza generada por el sarcómero para el Caso 1.A.*

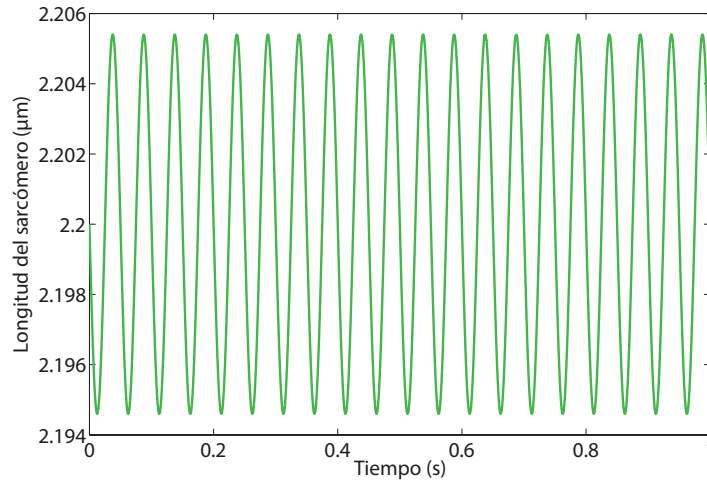


Figura 4.11: *Cambio en la longitud del sarcómero para el Caso 1.A.*

En la Figura 4.12 se muestra la respuesta de la relación que existe entre la fuerza generada y la longitud del sarcómero en un determinado momento.

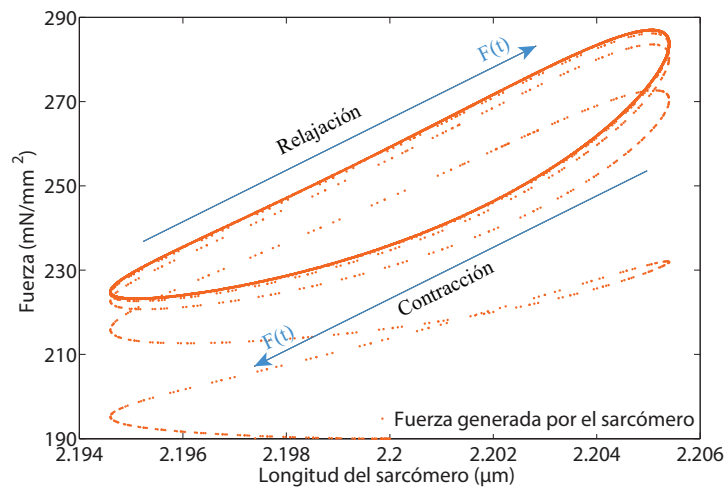


Figura 4.12: *Relación fuerza-longitud del sarcómero para el Caso I.A.*

En la Figura 4.13 se muestra la respuesta de la relación que existe entre la fuerza generada y la velocidad de acortamiento del sarcómero en un determinado momento.

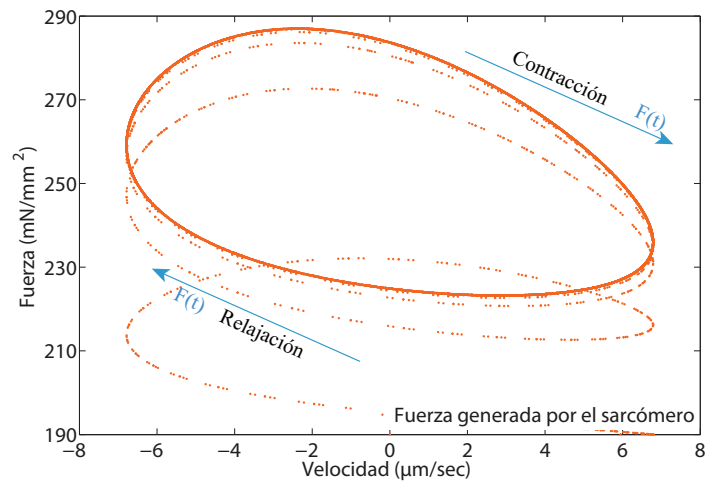


Figura 4.13: *Relación fuerza-velocidad de acortamiento para el Caso I.A.*

Caso 1.B

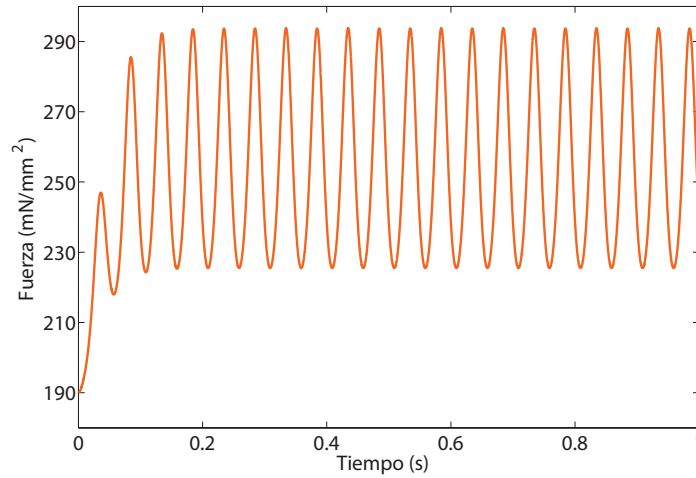


Figura 4.14: *Fuerza generada por el sarcómero para el Caso 1.B.*

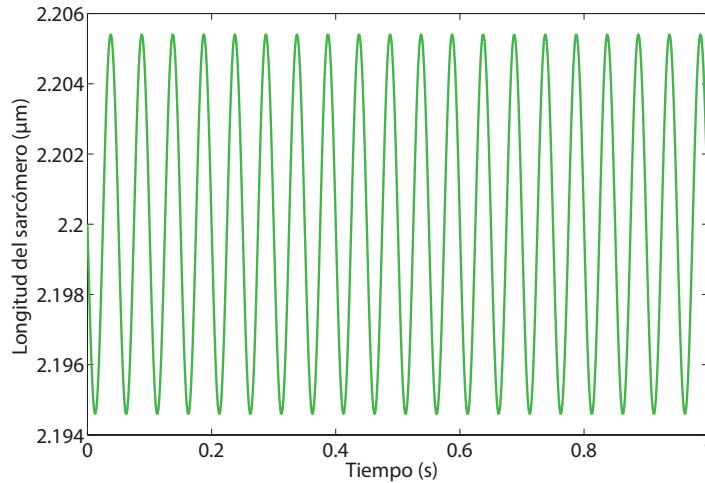


Figura 4.15: *Cambio en la longitud del sarcómero para el Caso 1.B.*

La forma que toma la respuesta para determinar la fuerza y la longitud (Figuras 4.10, 4.11, 4.14, 4.15) es debida a que la velocidad está dada por una función sinusoidal.

En la Figura 4.16 se muestra la respuesta de la relación que existe entre la fuerza generada y la longitud del sarcómero en un determinado momento.

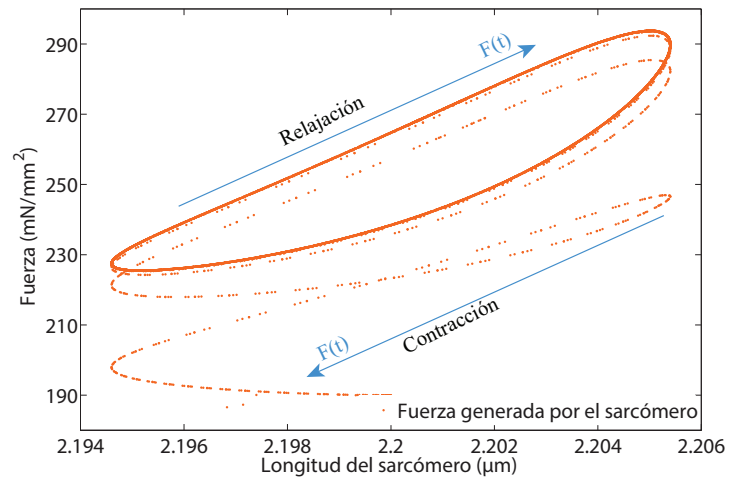


Figura 4.16: *Relación fuerza-longitud del sarcómero para el Caso 1.B.*

En la Figura 4.17 se muestra la respuesta de la relación que existe entre la fuerza generada y la velocidad de acortamiento del sarcómero en un determinado momento.

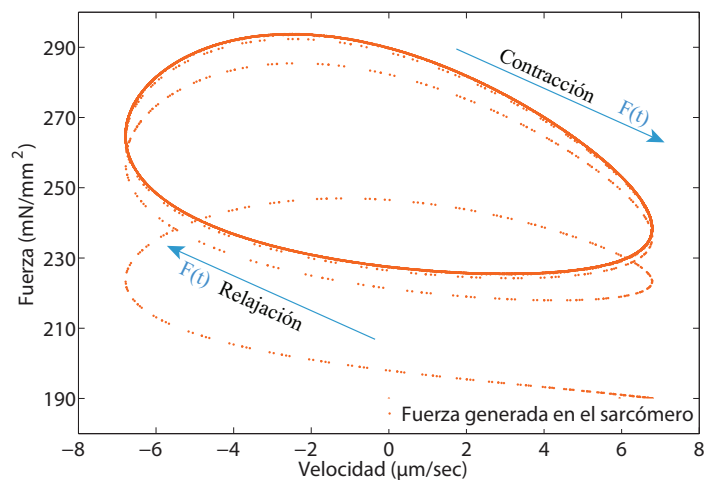


Figura 4.17: *Relación fuerza-velocidad de acortamiento para el Caso 1.B.*

La relación fuerza-velocidad y fuerza-longitud son características importantes del músculo. En las Figuras 4.12, 4.13, 4.16 y 4.17 para los Casos 1.A y 1.B la fuerza generada es determinada por:

- FS_LR : el efecto del cambio de longitud del sarcómero durante el traslape del filamento grueso y delgado.
- FVR : la velocidad de acortamiento en los puentes cruzados del estado de unión débil al fuerte (Figura 3.4).

En las Figuras 4.12 y 4.16 se puede ver que la fuerza es menor durante la contracción y se incrementa cuando el músculo se relaja de nuevo, liberando energía la cual permite seguir realizando contracciones, esto es el proceso de hidrólisis del ATP descrito en el Capítulo 2.

También se puede ver que al incrementar la constante de Ca^{2+} se induce la generación de un mayor número de puentes cruzados incrementando la afinidad del calcio a los filamentos, por lo cual la fuerza generada por las contracciones es mayor, es decir, la fuerza generada es mayor cuando se expone a una concentración más alta de Ca^{2+} . Durante la velocidad de acortamiento ($v > 0$) la fuerza decrece y durante la relajación la fuerza se incrementa, por lo tanto se puede decir que la fuerza se incrementa durante la relajación, lo cual concuerda con la relación fuerza-longitud.

En el Caso 2 el Ca^{2+} y velocidad deben ser considerados como variantes en el tiempo, ya que mientras que en los modelos anteriores (Caso 1) asumimos que la entrada de Ca^{2+} es constante, puesto que el músculo cardíaco en condiciones sanas adapta su consumo de energía para satisfacer las demandas del cuerpo, por lo cual su activación es periódica, sin embargo el músculo esquelético funciona de manera voluntaria, por lo cual para el

modelo matemático del músculo esquelético deben tomarse en cuenta otros factores como la corriente intracelular, regular la entrada de Ca^{2+} que entra en el sarcómero (Figura 4.2) y las velocidades de acortamiento durante la contracción.

La Figura 4.18 muestra la fuerza generada por el sarcómero durante un periodo de tres segundos la cual fue determinada por la Ecuación (3.0.1), la cual nos dice que la fuerza es determinada por el número de transiciones de la fase T a la fase U y la fuerza promedio por puente cruzado.

La fuerza generada en el músculo esquelético por el sarcómero y el cambio en la velocidad (v), a diferencia de un corazón sano (en donde la velocidad de las contracciones tiende a ser constante), dependen de la actividad que realice una persona.

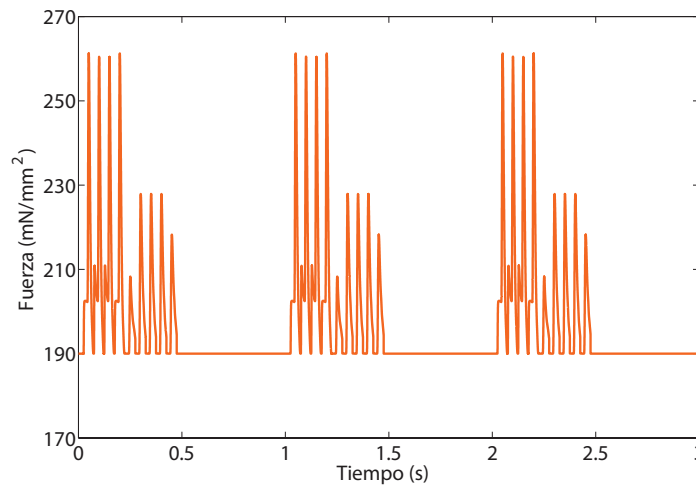


Figura 4.18: *Fuerza generada por el sarcómero para el Caso 2.*

A diferencia de las Figuras 4.10 y 4.14 del Caso 1, la fuerza generada en el Caso 2 no tiene una forma constante o periódica (como se puede ver en la Figura 4.18), y esto es debido a que la entrada de Ca^{2+} no es constante. Se puede apreciar que cuando los niveles

de Ca^{2+} son altos la fuerza es mayor y despues permanece constate, ya que de acuerdo con la gráfica 4.2 el calcio permanece como $0.1\mu mol$ durante el periodo de $0.5 - 1seg$, así como también las variables de estado T y U tienden a regresar a su valor inicial en ese mismo periodo como se puede ver en la gráfica 4.8.

Los resultados obtenidos de la fuerza nos dan un resultado aceptable, ya que concuerdan con los rangos de fuerza mínima y máxima generada por un músculo esquelético de acuerdo a la literatura mostrada en la Tabla A.1.1 en el Anexo A.

En la Tabla 4.0.6 se muestra los valores de tensión que han sido reportadas en la literatura u obtenidas mediante metodología experimental.

Autor	Año	Método	Valor en $\frac{mN}{mm^2}$	Referencia
Universidad de Cantabria	2012	Modelo tres estados de Huxley	310 (F_{max})	[59]
Gollapudi, S.	2011	Experimentación in vivo en fibra humana	176	[16]
Stienen, G.	1996	Experimentación in vivo en fibra humana	190	[60]
Maganaris, C	2001	Experimentación in vivo en fibra humana (modelo Huxley)	150	[61]
Maganaris, C	2001	Modelo dos estados de Hill	176	[61]

Tabla 4.0.6: Valores de fuerza generada por el sarcómero reportados en la literatura.

La gráfica de la Figura 4.19 muestra la variación de longitud del sarcómero durante cada contracción; al igual que la fuerza se puede ver que depende de la entrada de Ca^{2+} , ya que a mayor concentración de Ca^{2+} el acortamiento en la región de traslape es mayor.

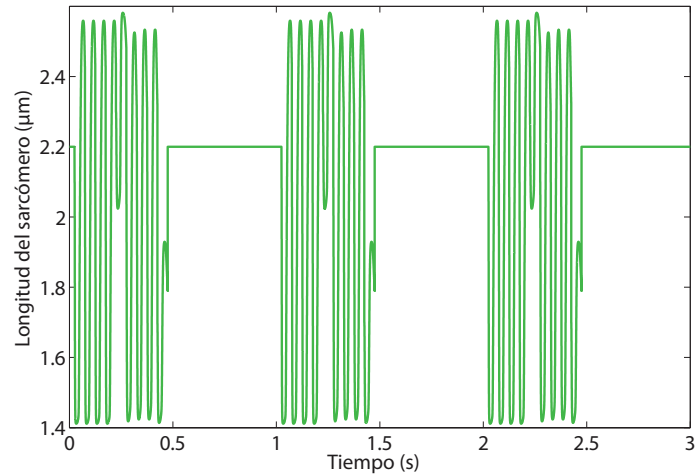


Figura 4.19: *Longitud del sarcómero durante las contracciones para el Caso 2.*

Se puede ver que a en las gráficas de longitud del sarcómero del Caso 1 (Figuras 4.11 y 4.15) el acortamiento permanece constante en el transcurso del tiempo, mientras que en el Caso 2 los valores de la fuerza y la longitud del sarcómero (S_L) no tienen forma periódica ni permanecen en un valor constante en el periodo de 0 – 0.5seg por impulso nervioso (entrada de Ca^{2+} a la célula).

La Ecuación (3.1.4) nos dice que la fuerza está relaciona con el cambio de transición de la fase T a la fase U , pero también depende de la longitud de superposición o deslizamiento de los filamentos (acortamiento del sarcómero). La Figura 4.20 muestra el principio de relación de fuerza - longitud, el cual representa la capacidad del músculo de generar fuerza cuando se mantiene cualquier longitud ([17], [62]), es decir, la cantidad de tensión generada por el músculo depende de cuánto se pueda contraer o acortar durante la estimulación.

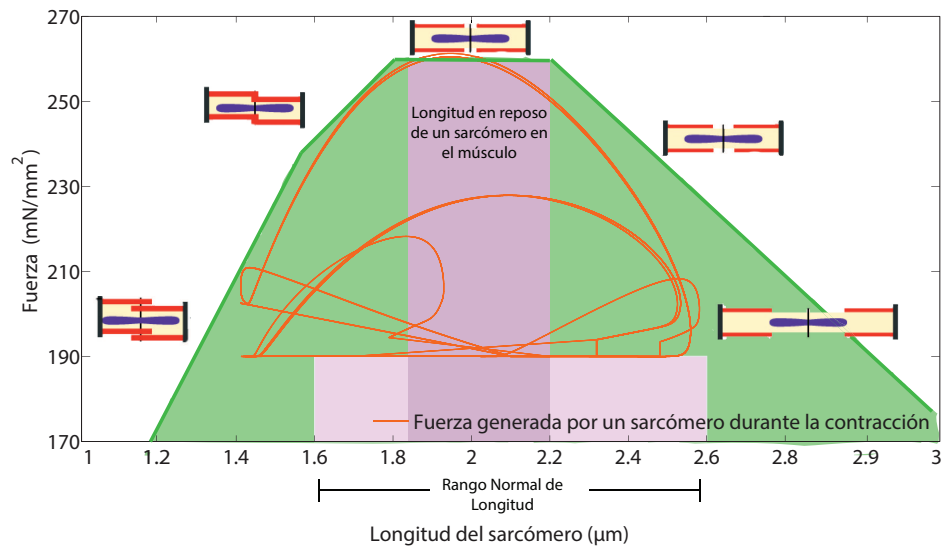


Figura 4.20: *Relación fuerza-longitud del sarcómero para el Caso 2.*

La Figura 4.21 muestra la relación fuerza - velocidad.

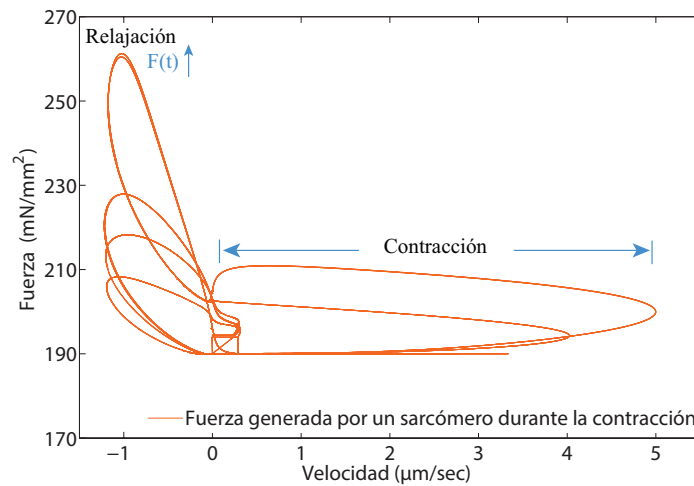


Figura 4.21: *Relación fuerza-velocidad de acortamiento para el Caso 2.*

Al igual que en el Caso 1, se pudo comprobar que durante la velocidad de acortamiento ($v > 0$), es decir durante la contracción, la fuerza permanece en su valor inicial o mínimo

y se va incrementando durante la relajación, esto es debido a que la fuerza se genera en las fases T y U , en donde la unión y separaciones las moléculas de miosina y actina es fuerte (ver Figura 3.4).

En la Figura 4.18 se puede ver que los resultados obtenidos para la fuerza generada por un sarcómero se acercan mucho a los resultados experimentales mostrados en la Tabla 4.0.6, y la velocidad de acortamiento y longitud del sarcómero mostrados en las Figuras 4.7 y 4.19 se encuentran en los rangos reportados en la literatura [3], por lo cual pueden ser utilizados para obtener los valores de la energía consumida y energía mecánica generada por un sarcómero del músculo esquelético.

4.0.8 Conversión de energía bioquímica a mecánica.

El diagrama mostrado en la Figura 4.22 describe que una vez que se obtienen las variables mecánicas en contracción muscular ($SL(t)$, $F(t)$, $v(t)$) se procede a obtener el manejo de energía durante la contracción del sarcómero, es decir, la relación que existe entre la energía consumida y la energía que se genera. En los Capítulos 2 y 3 se describe que sí es posible aproximar la cantidad de energía consumida por una célula del tejido músculo esquelético. El diagrama de flujo para la solución numérica de este sistema se muestra en la Figura C.3 en el Anexo C.

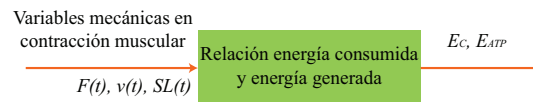


Figura 4.22: *Diagrama de manejo de energía durante la contracción muscular.*

Para lo cual fue necesario estudiar diferentes métodos:

- Descomposición de glucosa.
- Principio de superposición (ciclo contráctil).
- Modelo muscular de Hill.
- Modelo de cuatro estados de Landesberg.

Estos métodos permiten plantear las bases para el modelo matemático propuesto y con esto poder aproximar el consumo de energía metabólica, la energía mecánica generada por el músculo y la cantidad de calor que se genera, ya que el consumo total de energía está dado por las Ecuaciones (3.2.8) - (3.2.11).

El mecanismo *S1* regula la generación de energía, así como la relación lineal que existe entre la energía consumida y la energía generada. Finalmente esta relación queda representada por la Ecuación (4.0.2):

$$\frac{E}{E_{ATP}} = \left(\frac{g_0}{\bar{F}} FTI + \frac{g_1}{\bar{F}} \right) + H \quad (4.0.2)$$

La cual nos dice que la cantidad de *ATP* consumido durante la contracción $\left(\frac{E}{E_{ATP}} \right)$ es proporcional a la fuerza interna generada F , al trabajo mecánico W y a la energía disipada como calor H causada por las propiedades viscosas del puente cruzado. Esto nos permite aproximar la relación entre la energía metabólica consumida y la energía mecánica generada. Esto estima que tanto la fuerza generada como la velocidad son responsables de la retroalimentación en el consumo de energía. El resultado de las simulaciones presentado en las siguientes gráficas permite demostrar el efecto que tiene los mecanismos *S1* y *S2* descritos en este Capítulo en la conversión de energía en los Casos propuestos. En las gráficas de las Figuras 4.23, 4.24 y 4.25 se muestran los resultados de la energía mecánica

(trabajo W y la fuerza interna FTI generados por el sarcómero), así como también del calor liberado H .

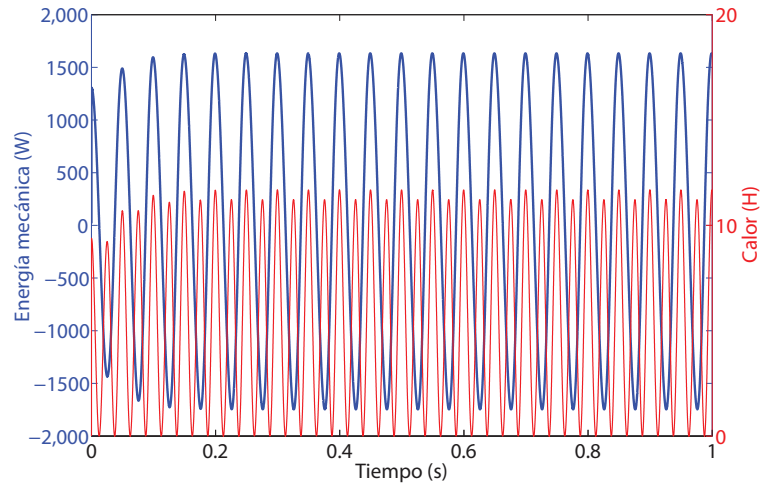


Figura 4.23: *Energía mecánica y calor disipado para el Caso 1.A.*

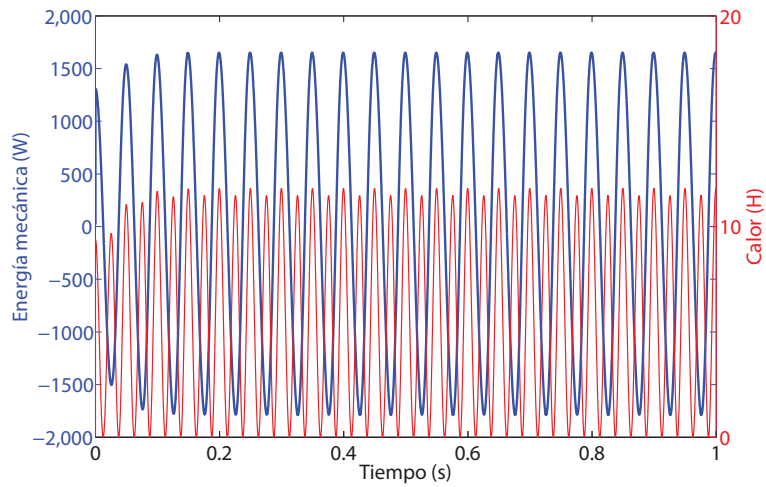


Figura 4.24: *Energía mecánica y calor disipado para el Caso 1.B.*

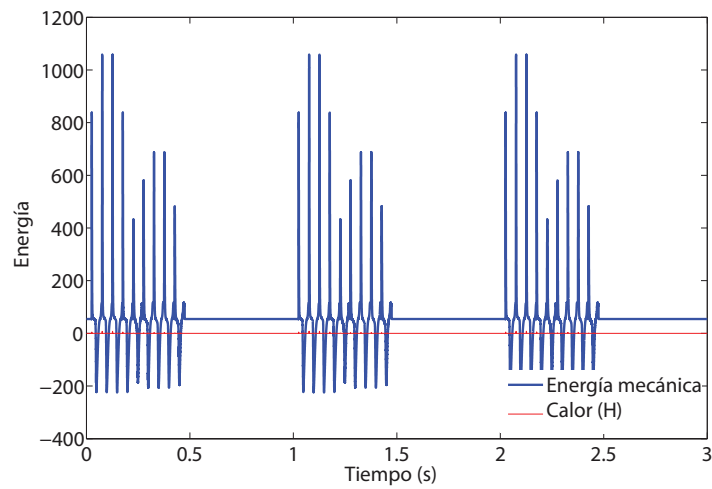


Figura 4.25: *Energía mecánica y calor disipado para el Caso 2.*

Se puede ver que se obtuvieron resultados con signo negativo, esto es debido a que la velocidad durante la relajación tiene signo negativo. La energía disipada no se incluye comúnmente en este término ya que como se puede observar en la Figura 4.24 y 4.25 es relativamente pequeña.

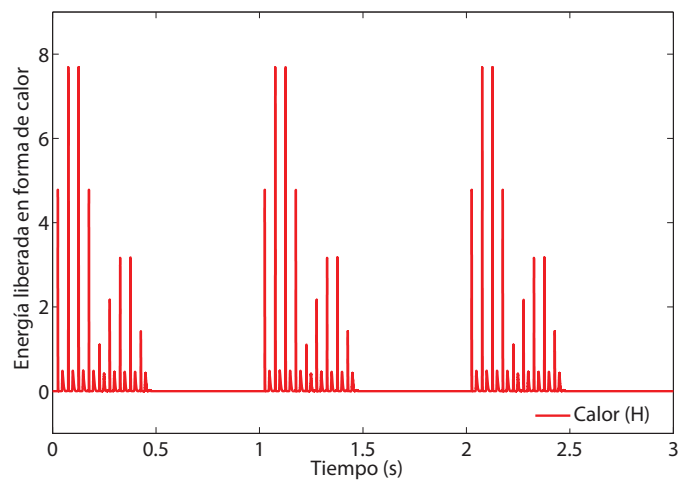


Figura 4.26: *Calor disipado para el Caso 2.*

La energía liberada por el consumo de $ATP \left(\frac{E}{E_{ATP}} \right)$ de acuerdo a la Ecuación (3.2.8), se muestra en las Figuras 4.27 a 4.29, en estas gráficas se puede ver que en la fase A, es decir el estado de activación (inicio de la contracción muscular), se determina el consumo de energía.

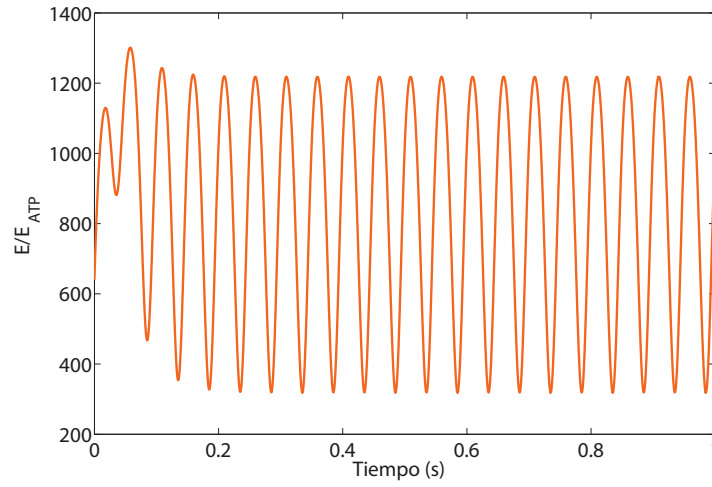


Figura 4.27: *Energía liberada por el consumo de $ATP \left(\frac{E}{E_{ATP}} \right)$ para el Caso 1.A.*

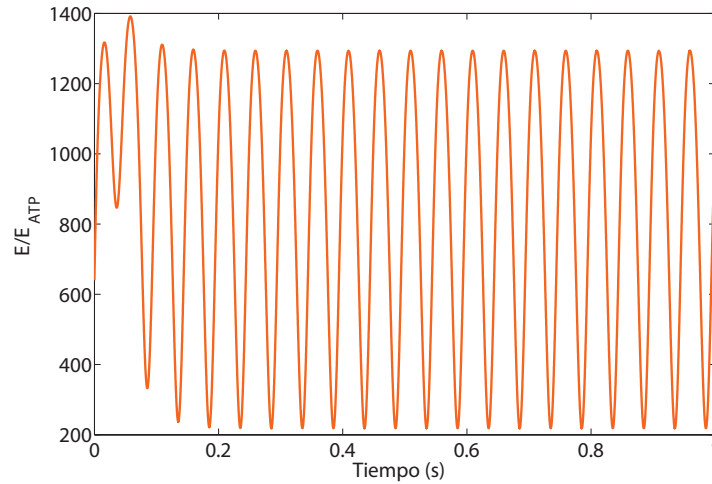


Figura 4.28: *Energía liberada por el consumo de $ATP \left(\frac{E}{E_{ATP}} \right)$ para el Caso 1.B.*

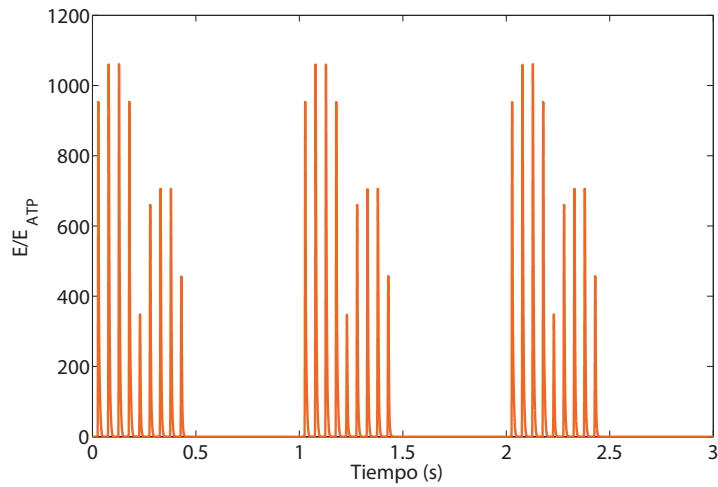


Figura 4.29: *Energía liberada por el consumo de ATP $\left(\frac{E}{E_{ATP}}\right)$ para el Caso 2.*

Se puede ver que en las gráficas de la Figuras 4.27 y 4.28 hubo una mayor cantidad de energía liberada por consumo de *ATP* cuando la entrada de Ca^{2+} fue mayor (Caso 1.B) y este consumo permaneció constante durante todo los 3 segundos que suponemos duro la actividad muscular. También se observa que la Figura 4.29 este consumo de energía no es constante debido a que las variables involucradas en el proceso no tienen una forma periódica como se puede observar en las figuras referidas al Caso 2 .

Para obtener la relación que existe entre la conversión de la energía bioquímica consumida a energía mecánica fue utilizada la Ecuación (3.2.9). De esta manera se obtuvieron los siguientes resultados:

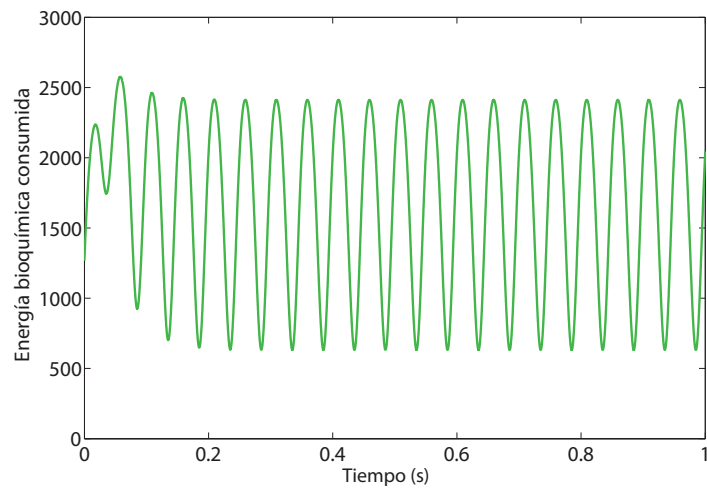


Figura 4.30: *Energía total consumida para el Caso 1.A.*

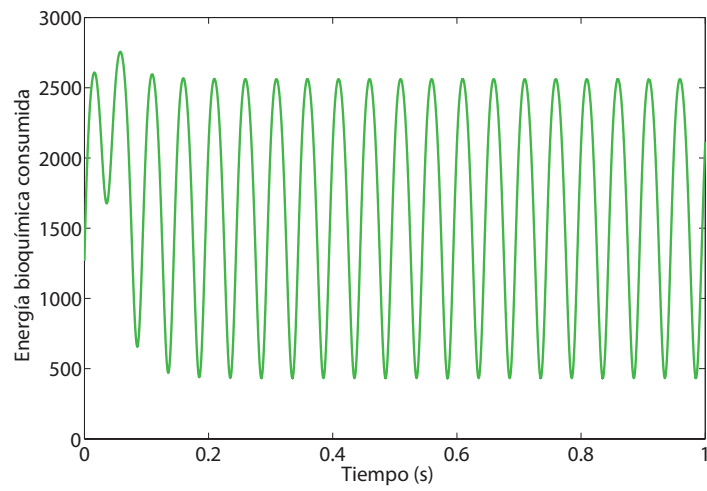


Figura 4.31: *Energía total consumida para el Caso 1.B.*

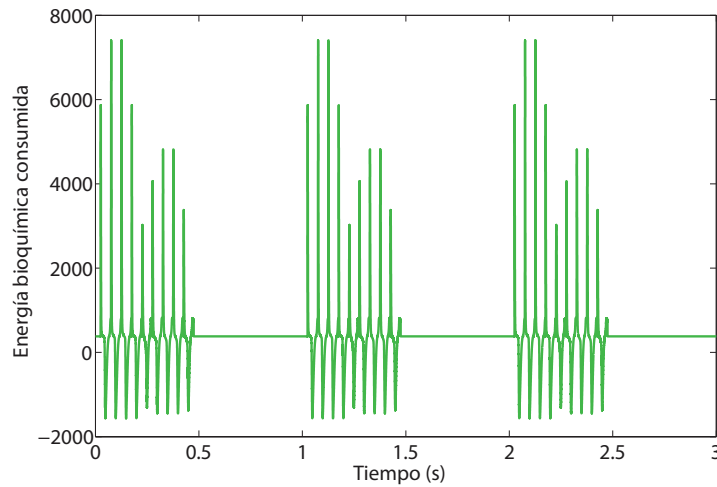


Figura 4.32: *Energía total consumida para el Caso 2.*

Los resultados obtenidos de las simulaciones muestran que en el Caso 2 el consumo de energía es mucho mayor a diferencia del Caso 1. Los resultados negativos se deben al signo de la velocidad (durante la contracción es negativo) como se puede ver en los resultados de la gráfica de trabajo mecánico. También se observa que en la Figura 4.32 que para el Caso 2 después de los 0.5 segundos la tasa de consumo es muy pequeña y no varía ya que como se observa en la Figura 4.2 mantuvimos el Ca^{2+} en su estado basal ($0.1\mu mol$). Las Figuras 4.30, 4.31, 4.32 demuestran que la tasa de consumo de energía es determinada por la fase de activación A.

En las Figuras 4.33 y 4.34, se utilizaron simulaciones a un segundo, esto para observar que cuando el consumo de Ca^{2+} es constante, la energía bioquímica que se consume durante la contracción fue la misma en casi todo el intervalo de tiempo que dura la simulación; mientras que cuando el Ca^{2+} es variable, se observa que el consumo de energía de las diez contracciones es diferentes y que entre más alto sea el nivel de Ca^{2+} mayor será

la energía total.

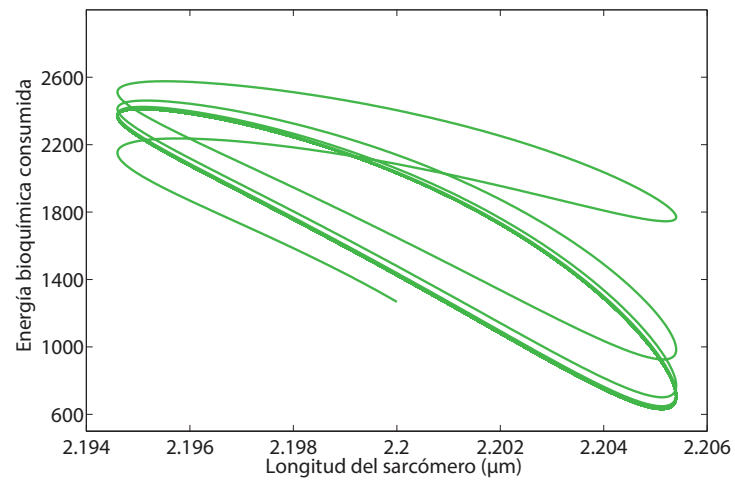


Figura 4.33: *Relación energía-longitud del sarcómero para el Caso 1.B.*

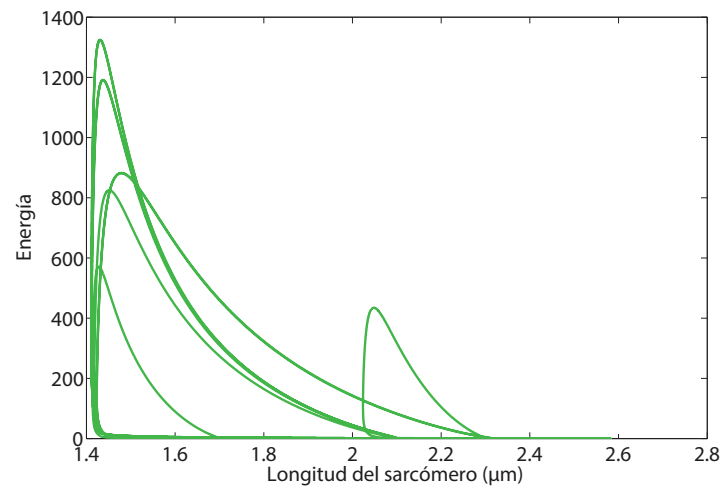


Figura 4.34: *Relación energía-longitud del sarcómero para el Caso 2.*

En la Figura 4.35 se puede demostrar que durante la fase de relajación *R* no hay consumo de energía y se observa que durante la transición de la fase *A* a la fase *T* es en donde

se puede observar el flujo de energía, y con esta figura se demuestra que en la fase de activación A , en donde inicia la contracción ($v = 0$) se determina la tasa de consumo de energía.

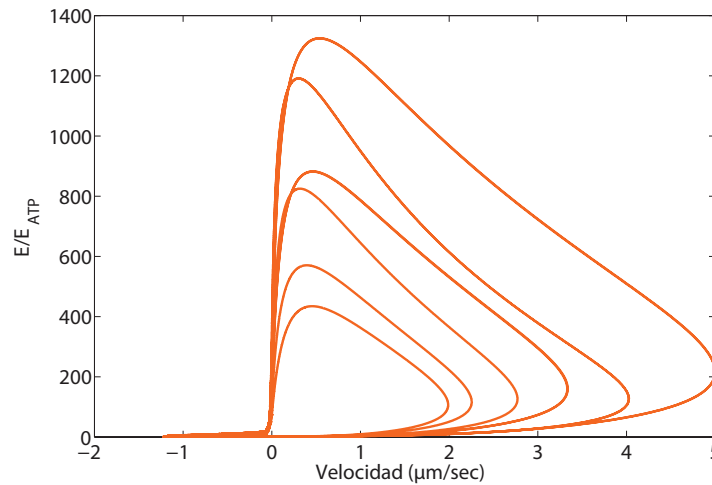


Figura 4.35: *Relación energía-velocidad del sarcómero para el Caso 2.*

Esto concuerda con la Figura 3.4, es decir, estas gráficas nos demuestran que el modelo propuesto puede estar bien planteado ya que concuerda con la teoría de Fenn, la cual se describió en el Capítulo 3 y define que en la fase A se determina si es posible realizar la contracción y generar nueva fuerza F .

Finalmente se muestra en la Figura 4.36 que la retroalimentación mecánica mantiene una relación lineal entre la energía consumida y el trabajo mecánico generado.

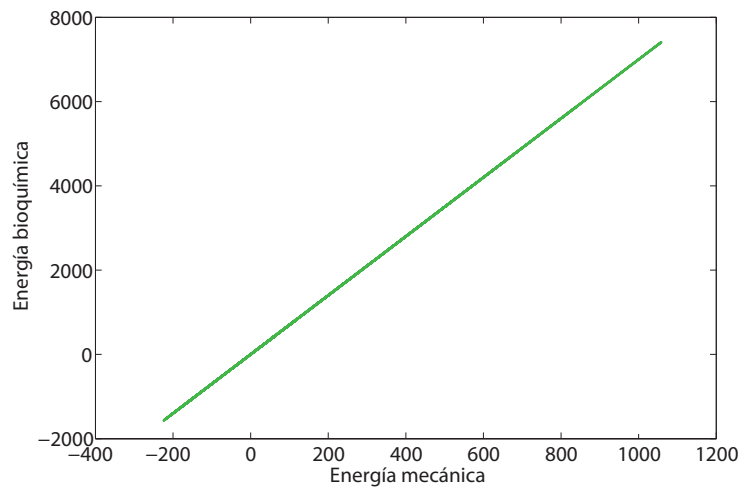


Figura 4.36: *Energía bioquímica vs energía mecánica para el Caso 2.*

Las propiedades intrínsecas para una sola célula nos dice que la energía total consumida y generada está regulada por la fuerza isométrica que se requiere para iniciar la contracción F_m y la velocidad de acortamiento v del sarcómero, además que depende de otros factores como lo son la energía que libera el ATP E_{ATP} , el Ca^{2+} y el número de contracciones o de puentes cruzados que se generan.

Capítulo 5

Conclusiones

Muchos de los modelos que se presentan en la actualidad para caracterizar el músculo esquelético no provienen de una teoría sino de mediciones experimentales los cuales establecen patrones de comportamiento. La ventaja de tener un modelo matemático y computacional aplicados a la biología sería representar el fenómeno de manera más objetiva, permitiendo describir, explicar o predecir la relación entre mediciones y las variables del problema.

En las Figuras 4.10, 4.14 y 4.18 se muestra que la fuerza generada por el sarcómero es mayor cuando se expone a una concentración más alta de Ca^{2+} . A su vez en las Figuras 4.12, 4.16 y 4.20 se puede ver que la fuerza es menor durante la contracción y se incrementa cuando el músculo se relaja, y esto concuerda con las Figuras 4.13, 4.17 y 4.21 en donde las gráficas muestran que la fuerza decrece durante la velocidad de acortamiento y se incrementa durante la relajación. En la Figura 4.20 se observa que si el sarcómero excede su longitud normal entonces el valor de la fuerza generada se reduce.

A diferencia de un corazón sano en donde la velocidad de las contracciones tiende a ser

constante, en el músculo esquelético el cambio en la velocidad v depende de la actividad que realice una persona, es por esto que a diferencia de las Figuras 4.10 y 4.14 del Caso 1, la fuerza generada por un sarcómero en el Caso 2 como se puede ver en la Figura 4.18 no tiene una forma constante. Esto nos dice que tanto la fuerza generada por el músculo como la velocidad y el Ca^{2+} no son variables constantes y son responsables de la retroalimentación en el consumo de energía. Los resultados obtenidos de la Fuerza nos dan un resultado aceptable, ya que concuerdan con los rangos de fuerza de acuerdo a la literatura mostrada en la Tabla 4.0.6.

La tensión o fuerza producida por cada sarcómero por separado no es suficiente para superar las fuerzas externas u opuestas, sin embargo la combinación de contracciones de las fibras que forman el músculo son suficientes para superar las fuerzas externas y producir la contracción de todo un músculo. Y aunque se realizó el estudio de los niveles 2 y 3 la simulación propuesta en esta investigación está limitada solamente al nivel 1 (ver Figura 5.1). Esto es debido a que se necesita un estudio más profundo, ya que la integración de fibras musculares no es un proceso aleatorio y como se ve en el Capítulo 2 los tipos de fibras presentan una anatomía diferente.

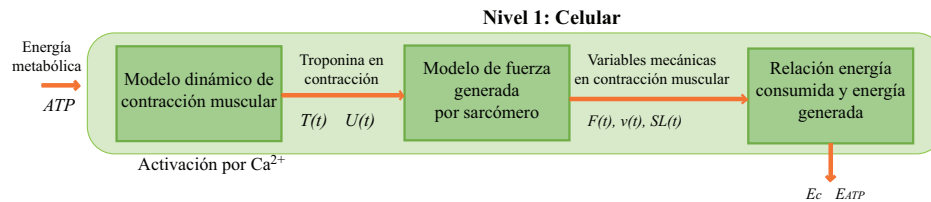


Figura 5.1: Esquema para la obtención de la energía consumida en un sarcómero.

El modelo teórico aplicado a la locomoción humana en condiciones sanas es un punto de partida para estudios posteriores de comparación de la locomoción en condiciones de

patologías neuromusculares o con el uso de tecnologías de soporte. Como se observan en las figuras del Capítulo 4, los resultados de la simulación son bastante cercanos a los rangos de fuerza mínima y máxima generada por un músculo esquelético de acuerdo a la literatura mostrada en la Tabla 4.0.6 y a la Figura 4.20, por lo cual podemos concluir que las salidas de nuestro modelo son aceptables para el nivel 1, es decir, el nivel celular.

Utilizando las bases teóricas en este trabajo se proponen las bases de un modelo y una metodología para estudiar el modelo que explica la conversión de energía bioquímica a energía mecánica del sistema músculo esquelético a nivel celular, sin embargo en el futuro cercano, pretendemos completar el modelo al nivel fibra muscular, con el cual nos permita medir la fuerza y velocidad generada por toda una fibra muscular y con ello demostrar las suposiciones planteadas en el Sección 3.4 y así poder establecer el gasto energético en diferentes tipos de actividades en locomoción como por ejemplo caminar, correr o subir escaleras. Por lo tanto el modelar todo un músculo, es decir, con la interacción entre fibras musculares y la regulación del calcio mediante las corrientes intracelular y extracelular, así como el potencial de acción de una célula queda para estudios posteriores.

Bibliografía

- [1] R. Snell, *Clinical Neuroanatomy*. Wolters Kluwer, 2010.
- [2] S. Cuccurullo, *Physical Medicine and Rehabilitation Board Book*. Demos Medical Publishing, 2004.
- [3] B. Tortora, G.; Derrickson, *Principles of Anatomy and Physiology*. John Wiley & Sons, Inc., 2012.
- [4] M. Beuckelmann, J.; Nabauer and E. Erdmann, “Intracellular calcium handling in isolated ventricular myocytes from patients with terminal heart failure,” *American Heart Association*, vol. 85, pp. 1046–1055, 1992.
- [5] M. Nordin and F. V., *Basic biomechanics of the musculoskeletal system*. Lippincott Williams and Williams, 2001.
- [6] D. Knudson, *Fundamentals of Biomechanics*. Springer, 2007.
- [7] P. Roosen and F. Van De Steene, *Oefentherapie bij voet-en enkelaandoeningen*. Standaard Uitgeverij, 2007.
- [8] R. Leibel and M. Rosenbaum, “Changes in energy expenditure resulting from altered body weight,” *The New England Journal of Medicine*, vol. 332, no. 10, 1995.
- [9] R. Brychta and E. Wohlert, “Energy expenditure: Measurement of human metabolism,” *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE Transactions on*, vol. 29, no. 1, 2010.
- [10] ENSANUT 2012.
- [11] I. F. M. A.-V. A. Rodrigo, S.; García and J. Ambrósio, “Advances in the design of differential protection for power transformers,” in *Engineering in Medicine and Biology Society Conference, IEEE Transactions on*, (Buenos Aires, Argentina.), pp. 4858–4861, Septiembre 2010.

- [12] A. Gams and T. Petric, “Effects of robotic knee exoskeleton on human energy expenditure,” *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 60, no. 6, 2013.
- [13] A. Landesberg and S. Sideman, “Force-velocity relationship and biochemical-to-mechanical energy conversion by the sarcomere,” *American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology*, vol. 278, no. 6, 2000.
- [14] R. Yaniv, Y.; Sivan and A. Landesberg, “Stability, controllability, and observability of the four state model for the sarcomeric control of contraction,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 34, no. 5, pp. 778–789, 2006.
- [15] J. Hussan, P.; deTombe and R. J., “A spatially detailed myofilament model as a basis for large-scale biological simulations,” *IBM Journal of Research and Development*, vol. 50, no. 6, p. 583, 2006.
- [16] G. Sampath, *Modeling temperature dependent dynamic contractile properties in human skeletal muscle fibers using crossbridge models*. PhD thesis, School of Mechanical and Materials Engineering, Washington State University, Washington, US., 2011.
- [17] A. Edman, “Contractile properties of mouse single muscle fibers, a comparison with amphibian muscle fibers,” *Journal of Experimental Biology*, vol. 208, no. 10, pp. 1905–1913, 2005.
- [18] M. Watanabe and M. Konishi, “Steady state relation between cytoplasmic free Ca^{2+} concentration and force in intact frog skeletal muscle fibers,” *Journal of General Physiology*, vol. 111, no. 4, pp. 505–519, 1998.
- [19] S. Reese and M. Bol, “Micromechanical modelling of skeletal muscles based on the finite element method,” *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 11, pp. 489–504, 2008.
- [20] A. Landesberg and Y. Yaniv, “Analysis of hystereses in force length and force calcium relations,” *American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology*, vol. 288, no. 1, pp. 389–399, 2004.
- [21] M. Ross and W. Pawlina, *Histology - A Text & Atlas*. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- [22] C. Freudenrich and G. Tortora, *Visualizing Anatomy & Physiology*. John Wiley & Sons, Inc., 2011.
- [23] E. Hall and A. Guyton, *Textbook of Medical Physiology*. Saunders Elsevier, 2011.
- [24] R. Cailliet, *Anatomía funcional, biomecánica*. Marbán, 2006.

- [25] A. Mescher, *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*. McGraw Hill, 2009.
- [26] A. F. N. Kumar, V.; Abbas and R. Mitchell, *Robbins Basic Pathology*. Saunders Elsevier, 2007.
- [27] A. Pascual-Leone and J. Medina, *Acción de las hormonas a nivel cerebral*. Realigraf, 2010.
- [28] A. Huxley and R. Niedergerker, "Structural changes in muscle during contraction; interference microscopy of living muscle fibres," *Nature*, vol. 173, pp. 971–973, 1954.
- [29] M. B. M. B.-T. D. A. Wallisch, P.; Lusignan and N. Hatsopoulos, *Matlab for Neuroscientists*. Elsevier, 2010.
- [30] N. Ratamess, *ACSM's Foundations of Strength Training and Conditioning*. Wolters Kluwer Health and Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- [31] D. Winter, *Biomechanics and Motor Control of Human Movement*. John Wiley & Sons, Inc., 2009.
- [32] D. Nelson and M. Fox, *Lehninger principles of biochemistry*. Freeman and Company, 2008.
- [33] L. Gartner and J. Hiatt, *Color Textbook of Histology*. Saunders Elsevier, 2007.
- [34] T. McKee and J. McKee, *Biochemistry: The Molecular Basis of Life*. McGraw-Hill, 2003.
- [35] K. Van De Graaff, *Human Anatomy*. McGraw-Hill, 2011.
- [36] L. Kugelberg and M. Abbruzzese, "Mapping of motor units in experimentally reinnervated rat muscle. interpretation of histochemical and atrophic fibre patterns in neurogenic lesions," *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 33, no. 3, pp. 319–329, 1970.
- [37] E. Henneman, "Relation between size of neurons and their susceptibility to discharge," *Science*, vol. 126, no. 3287, pp. 1345–1347, 1957.
- [38] F. Weber and G. Friedrich, *Handbuch der anatomie des Menschen*. Schulbuchhandlung, 1831.
- [39] V. Hill, "First and last experiments in muscle mechanics," *Science, Cambridge University Press*, vol. 169, no. 3950, pp. 1068–1069, 1970.
- [40] D. Lee, J.; Allen, "Emd 53998 sensitizes the contractile proteins to calcium in intact ferret ventricular muscle," *American Heart Association*, vol. 69, no. 4, pp. 927–936, 1991.

- [41] T. Borg and J. Caulfield, "Morphology of connective tissue in skeletal muscle," *Tissue Cell*, vol. 12, no. 1, pp. 197–207, 1980.
- [42] A. Hill, "The heat of shortening and the dynamic constants of muscle," *Proceedings of the Royal Society*, vol. 126, pp. 136–195, 1938.
- [43] R. Tchaicheeyan, O.; Sivan and A. Landesberg, "Regulation of energy liberation during steady sarcomere shortening," *American Journal of Physiology*, vol. 289, no. 5, pp. 2176–2182, 2005.
- [44] A. Landesberg and S. Sideman, "Mechanical regulation of cardiac muscle by coupling calcium kinetics with cross-bridge cycling a dynamic model," *American Journal of Physiology*, vol. 267, no. 2, pp. 779–795, 1994.
- [45] A. Landesberg and M. Yadid, "Adaptive control of cardiac contraction to changes in loading: from theory of sarcomere dynamics to whole-heart function," *Springer*, vol. 462, no. 1, pp. 49–60, 2011.
- [46] A. Huxley and R. Simmons, "Mechanical transients and the origin of muscular force," in *The Mechanism of Muscle Contraction*, (United States), pp. 669–680, 1973.
- [47] A. Hill, "The effect of load on the heat of shortening of muscle," *Proceedings of the Royal Society*, vol. 159, pp. 297–318, 1964.
- [48] J. Rall, "Sense and nonsense about the fenn effect," *American Journal of Physiology*, vol. 242, no. 1, pp. 1–6, 1982.
- [49] D. Rassier, *Muscle Biophysics From Molecules to Cells*. Springer, 2010.
- [50] M. G. A. W.-J. Shiferaw, Y.; Watanabe. and A. Karma, "Model of intracellular calcium cycling in ventricular myocytes," *Biophysical Journal*, vol. 85, pp. 3666–3686, 2003.
- [51] M. Cannell and D. Allen, "Model of calcium movements during activation in the sarcomere of frog skeletal muscle," *Biophysical Journal*, vol. 45, pp. 913–925, 1984.
- [52] P. Doroshenko and A. Tsyndrenko, "Action of intracellular calcium on the inward calcium current," *Biophysical Journal*, vol. 10, no. 2, pp. 143–145, 1978.
- [53] P. Kostyuk, "Intracellular calcium signaling - basic mechanisms and possible alterations," *Springer*, vol. 36, no. 6, pp. 358–370, 2004.
- [54] P. Doroshenko and A. Tsyndrenko, "Theory of excitation-contraction coupling in cardiac muscle," *Biophysical Journal*, vol. 63, no. 2, pp. 497–517, 1992.

- [55] C. F. I. Millership, E.; Heard and J. Bruce, “Differential regulation of calcium-activated potassium channels by dynamic intracellular calcium signals,” *Springer*, vol. 235, no. 3, pp. 191–210, 2010.
- [56] D. D. D. Pershadsingh, H.; Shade and J. McDonald, “Chelation of intracellular calcium blocks insulin action in the adipocyte,” *Proc Natl Acad Sci U S A.*, vol. 84, no. 4, pp. 1025–1029, 1987.
- [57] L. Ljung, *System Identification: Theory for the User*. Prentice Hall, 1999.
- [58] I. The MathWorks, *Developing S-Functions*. MathWorks, 2014.
- [59] M. Noriega, *Fisiologia Humana*. Universidad de Cantabria, 2012.
- [60] J. B. R. Stienen, G.; Kiers and C. Reggiani, “Myofibrillar atpase activity in skinned human skeletal muscle fibres: fibre type and temperature dependence,” *Journal of Physiology*, vol. 493, no. 2, pp. 299–307, 1996.
- [61] C. Maganaris, “Force-length characteristics of in vivo human skeletal muscle,” *Acta Pysiol Scand*, vol. 172, no. 279-285, 2001.
- [62] I. Zahalak, “Activation dynamics for a distribution-moment model of skeletal muscle,” *ELSEVIER*, vol. 11, pp. 778–782, 1988.
- [63] I. F. M. Rodrigo, S.; Garcia, “Energy expenditure during human gait. i - an optimized model,” *IEEE*, no. 1, 2010.
- [64] I. F. M. Rodrigo, S.; Garcia, “Energy expenditure during human gait. ii - role of muscle groups,” *IEEE*, no. 1, 2010.

Anexo A

Parámetros utilizados en las simulaciones

A.1 Nivel 1: parámetros de un sarcómero

Variable	Definición	Valor	Unidad	Referencia
S_L	Longitud del sarcómero	2.2	μm	[8]
K_l	Razón de la concentración del calcio en unión con troponina	200	$\frac{1}{\mu m}$	[12]
K_{-l}	Razón de la disociación del calcio de la troponina	20	$\frac{1}{sec}$	[12]
g_0	Coefficiente de debilidad del puente cruzado bajo condiciones isométricas	10	$\frac{1}{sec}$	[12]
g_1	Coefficiente de retroalimentación mecánica	35	$\frac{1}{\mu m}$	[12]
v_u	Máxima velocidad de acortamiento	7	$\frac{\mu m}{sec}$	[8,12]
Tro	Troponina en el sistema	60	μm	[8,9,12,16]
f	Razón de cambio del estado A al estado T	40	$\frac{1}{sec}$	[16]
Ca^{2+}	Concentración de calcio	0.1 a 1	μmol	[8,9,61]
F_{min}	Fuerza mínima generada por el sarcómero (isométrica)	190	$\frac{kN}{m^2}$	[12,59]
F_{max}	Máxima fuerza generada en el músculo	310	$\frac{kN}{m^2}$	[44]
\bar{F}	Fuerza utilizada en los puentes cruzados (XB) bajo condiciones isométricas	$2e^{-9}$	mN	[9,10,16]
n_{XB}	Número de veces que ocurren los puentes cruzados (XB) durante la contracción	$5.5263e^{10}$		[9,10,16]

Tabla A.1.1: Parámetros utilizados en la simulación de un solo sarcómero.

A.2 Nivel 2: estudio del acoplamiento de los grupos celulares en la fibra muscular.

Fibra muscular	Cantidad en músculo	Porcentaje del músculo %	Diámetro μm	Longitud cm	Cantidad de sarcómeros en serie (miofibra)	Cantidad de sarcómeros por fibra
Tipo I	1762	63.08	30.7 ± 10.7	~ 30	$\sim 120\,000$	$\sim 1\,440\,000$
Tipo II	1031	36.92	28.9 ± 10.9	~ 30	$\sim 112\,000$	$\sim 1\,320\,000$

Tabla A.2.2: Caracterización de la fibra muscular [1].

A.3 Nivel 3: desarrollo de un modelo de integración de fibras musculares del principal músculo relacionado con el movimiento del miembro inferior.

Descripción y valores para las variables de predicción del calor (\dot{H}) en el músculo esquelético [11, 63, 64].

A.3.1 \dot{A}_C : Índice de activación del calor

Es el calor liberado por el músculo tras la estimulación debida al movimiento de Ca^{2+} durante la contracción.

$$\dot{A}_C = \phi m [A_F F_F u_F(t) + A_S F_S u_S(t)] \quad (A.3.1)$$

Donde:

m : masa muscular.

A_F, A_S : Índice de activación de calor de las fibras musculares rápido y lento respectivamente.

$$\begin{aligned} A_S &= 40 \frac{W}{kg} \\ A_F &= 133 \frac{W}{kg} \end{aligned} \quad (A.3.2)$$

F_F, F_S : porcentaje de fibras musculares.
 u_F, u_S : función que se utiliza para modelar la activación muscular de las fibras musculares (rápidas y lentas), dependiendo del orden de reclutamiento de fibras.

$$\begin{aligned} u_F &= 1 - \cos\left(\frac{\pi}{2}u(t)\right) \\ u_S &= \sin\left(\frac{\pi}{2}u(t)\right) \end{aligned} \quad (\text{A.3.3})$$

$u(t)$: activación neuronal $0 \leq u \leq 1$
 Aproximan el principio de reclutamiento de unidades motoras (motoneuronas) en el que las fibras de contracción lentas son utilizadas con preferencia sobre las fibras de contracción rápida en los niveles bajos de activación $u(t)$ y ambas fibras de contracción son utilizadas durante los niveles más altos de activación neuronal $u(t)$.

ϕ : Función de decaimiento, la cual depende del período de tiempo en que un músculo ha sido activado continuamente (con un nivel de activación del 10%). Se desintegra con una constante de tiempo de $45ms$ y decae en 6% de su nivel inicial de tiempo.

$$\phi = 0.06 + e^{\left(\frac{-t_{stim}u(t)}{\tau_\phi}\right)} \quad (\text{A.3.4})$$

Donde:
 τ_ϕ : constante de decaimiento ($45ms$).
 $u(t)$: nivel de activación neta del músculo.
 t_{stim} : cantidad de tiempo que el músculo ha sido excitado por encima del 10%.

A.3.2 \dot{M} : Índice de conservación del calor (en contracción isométrica)

Es la tasa de calor estable producido debido a los enlaces de actina-miosina. Es modelada por la suma de dos términos: la parte de un músculo compuesto de fibras de contracción rápida y la parte de un músculo compuesto de fibras de contracción lenta.

$$\dot{M} = mL(l)^M [M_F f_F a_F(t) + M_S f_S a_S(t)] \quad (\text{A.3.5})$$

Donde:
 $L(l)^M$: es una función que se utiliza para modelar la dependencia de la tasa de mantenimiento de calor con respecto a la longitud del músculo.

$$(l)^M = \frac{l^M}{l_0^M}; \quad (l)_0^M : \text{longitud en reposo del músculo}$$

M_F, M_S : epresentan el calor que es mantenido en las fibras musculares rápidas y lentas activas.

$$\begin{aligned} M_S &= 111 \frac{W}{kg} \\ M_F &= 74 \frac{W}{kg} \end{aligned} \quad (A.3.6)$$

a_F, a_S : son el nivel de activación de las fibras musculares, es equivalente a la función $u(t)$ en estado estacionario.

A.3.3 \dot{S} : Índice de reducción del calor

\dot{S} : considera el exceso de calor producido durante las contracciones concéntricas y excéntricas de un músculo, cada una representada como:

$$\begin{aligned} \dot{S} &= -\alpha_1 v^{ce}; v^{ce} \leq 0 \\ \dot{S} &= -\alpha_2 v^{ce}; v^{ce} > 0 \end{aligned} \quad (A.3.7)$$

Donde: v^{ce} : es la velocidad de contracción muscular; si $v^{ce} > 0$ se produce un alargamiento o bien contracción excéntrica y cuando $v^{ce} \leq 0$ se conoce como contracción concéntrica. α_1, α_2 : representan los factores de proporcionalidad de acortamiento del músculo y de las condiciones de alargamiento del músculo, respectivamente.

Contracciones concéntricas: la constante de proporcionalidad α se modela como una función dependiente de la fuerza isométrica del músculo F_{iso}^M y de la fuerza desarrollada por el músculo F^M .

$$\alpha = 0.16 F_{iso}^M(a(t), l^M) + 0.18 F^M; v^{ce} \leq 0 \quad (A.3.8)$$

F_{iso}^M : es la fuerza que se desarrolla en la activación $a(t)$ y longitud músculo l^M bajo condiciones isométricas (es decir, $v^{ce} = 0$).

Contracciones excéntricas: la tasa de reducción de calor es negativo y tiene una constante diferente de proporcionalidad.

$$\alpha = 0.157 F^M; v^{ce} > 0 \quad (A.3.9)$$

A.3.4 \dot{B} : Índice de estado basal

La tasa metabólica basal \dot{B} , es el nivel mínimo de energía necesaria para mantener las funciones vitales del cuerpo humano en estado de vigilia.

$$\dot{B} = 77 \text{ Joules} \quad (\text{A.3.10})$$

Además de aplicar la primera ley de la termodinámica para obtener la energía que se consume en un músculo, también se requiere de una transmisión de señal para poder contraerse, las neuronas que se encargan de transmitir dicha señales son conocidas como neurona motoras. Una sola neurona motora se asocia con varias fibras musculares de un mismo tipo y constituye la unidad más pequeña de fuerza que puede ser activada para producir movimiento.

Esta sumatoria no es un proceso aleatorio, para esto el sistema nervioso envía los impulsos que producen el estímulo que produce la respuesta mecánica, es decir, la contracción muscular [37]. Cuando la célula es estimulada por más de un pulso de manera repetitiva se producen las contracciones continuas generando la fuerza necesaria que nos permiten realizar diferentes actividades, sin embargo este es un estudio más profundo que no se abarca en este trabajo.

Anexo B

Modelo y simulación del calcio intracelular (Ca^{2+})

El músculo cardíaco en condiciones sanas adapta su consumo de energía para satisfacer las demandas del cuerpo, por lo cual su activación es periódica, sin embargo el músculo esquelético funciona de manera voluntaria, por lo cual para el modelo matemático del músculo esquelético deben tomarse en cuenta otros factores como la corriente intracelular, regular la entrada de calcio intracelular (Ca^{2+}) que entra en el sarcómero. Sin embargo aún es difícil caracterizar experimentalmente una célula insolada, y debido a esto, el estudio de la liberación del Ca^{2+} en la célula sigue siendo controversial, por lo cual, al no tener los valores de estos parámetros fue necesario utilizar otro tipo de herramienta para poder modelar el Ca^{2+} que activa la contracción de una célula del tejido músculo esquelético, por lo cual utilizamos una función de transferencia con ajuste polinomial para representar y simular la entrada de Ca^{2+} en el sarcómero ante la respuesta de un impulso.

1. Encontrar datos reales adquiridos mediante mediciones en experimentación sobre tejidos [13, 4]. El diagrama de flujo utilizado para la adquisición de estos datos se muestra en la Figura C.4 en el Anexo C.

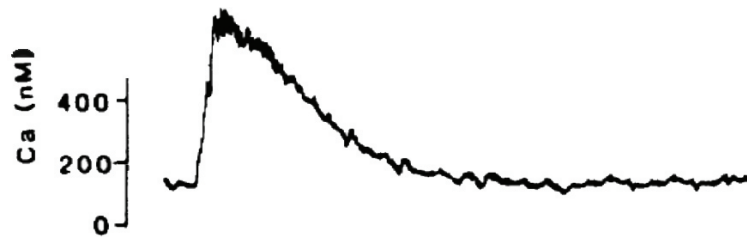


Figura B.1: *Entrada de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso (editado a partir de la Figura 5 en [4]).*

2. Obtener los parámetros de la gráfica.



Figura B.2: *Entrada de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso en pixeles.*

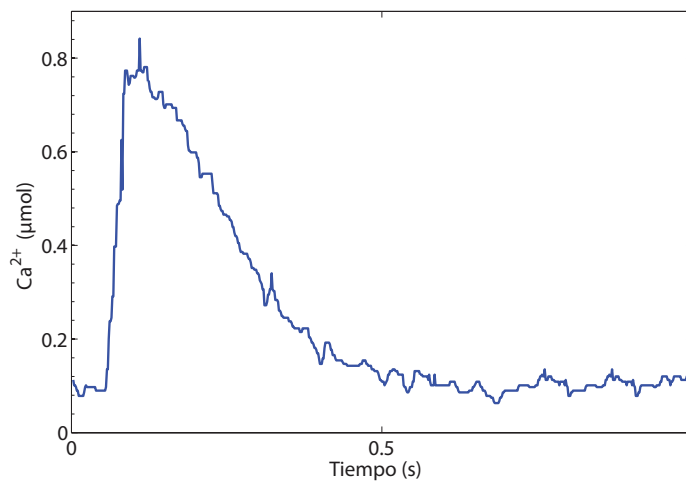


Figura B.3: *Entrada de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso en unidades de μmol .*

3. Ajuste polinomial de datos en MatLab[®] (herramienta polyfit)

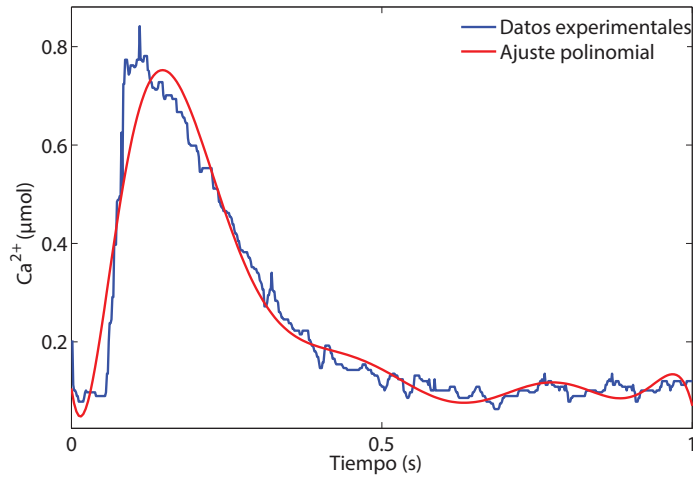


Figura B.4: *Entrada de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso.*

4. Utilizar identificación paramétrica (MatLab[®] toolbox ident) para obtener la función de transferencia utilizada en el modelo (Ecuación 3.3.1).

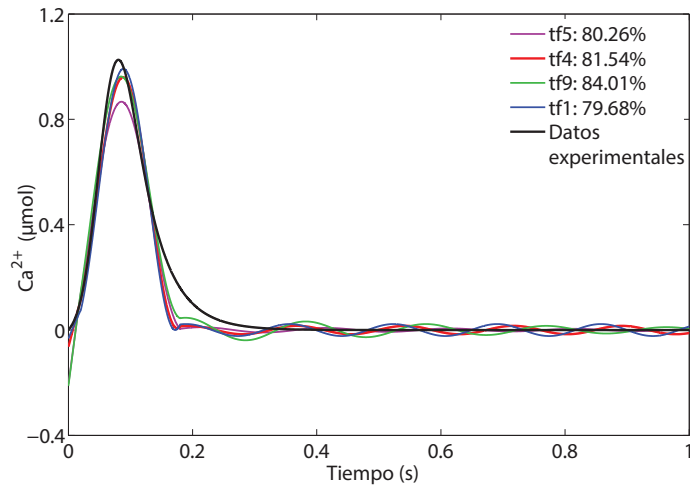


Figura B.5: *Entradas de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso.*

5. La función de transferencia (Ecuación 3.3.1) se integró a nuestro modelo para simular la entrada de Ca^{2+} ante la respuesta de un impulso (utilizando un tren de pulsos para la simulación del periodo de tiempo de tres segundos) y se le aplico un filtro paso bajo (*Butterworth*) para eliminar el ruido en la señal.

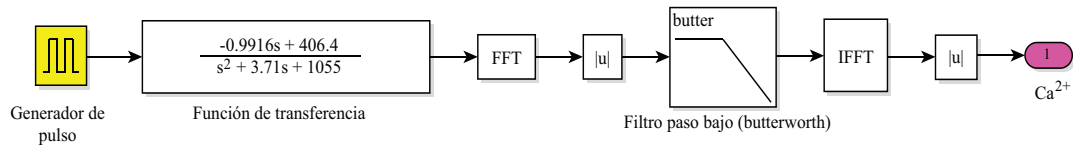


Figura B.6: *Modelo en simulink® para la obtención del Ca^{2+} .*

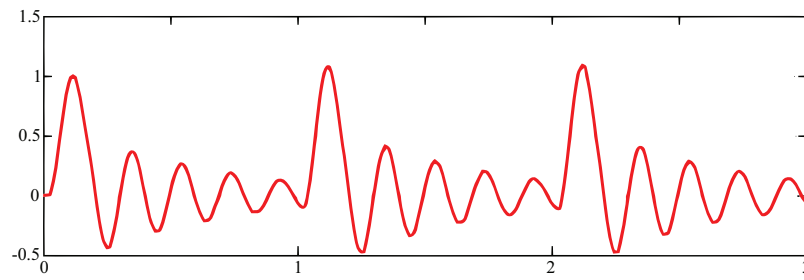


Figura B.7: *Entrada de Ca^{2+} antes de eliminar el ruido.*

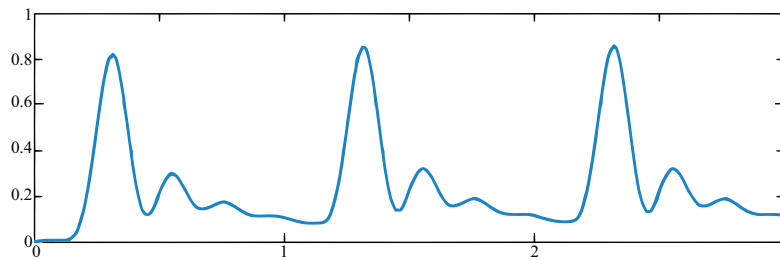


Figura B.8: *Entrada de Ca^{2+} con filtro paso bajo Butterworth.*

En la Figura 4.2 se muestra el resultado del generador de Ca^{2+} , el cual muestra que los resultados obtenidos son aceptables para simular la entrada de Ca^{2+} a nuestro modelo.

Anexo C

Diagramas de proceso para el modelo de consumo de energía

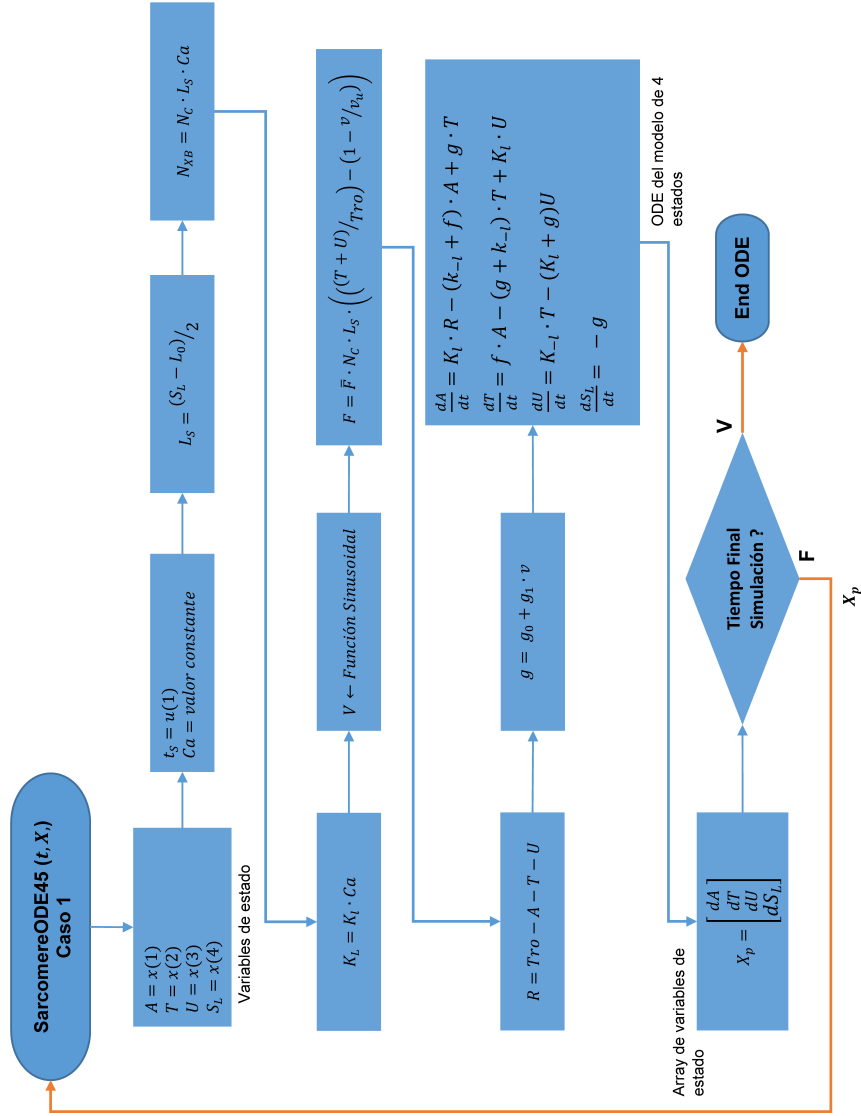


Figura C.1: Diagrama de proceso Caso 1.

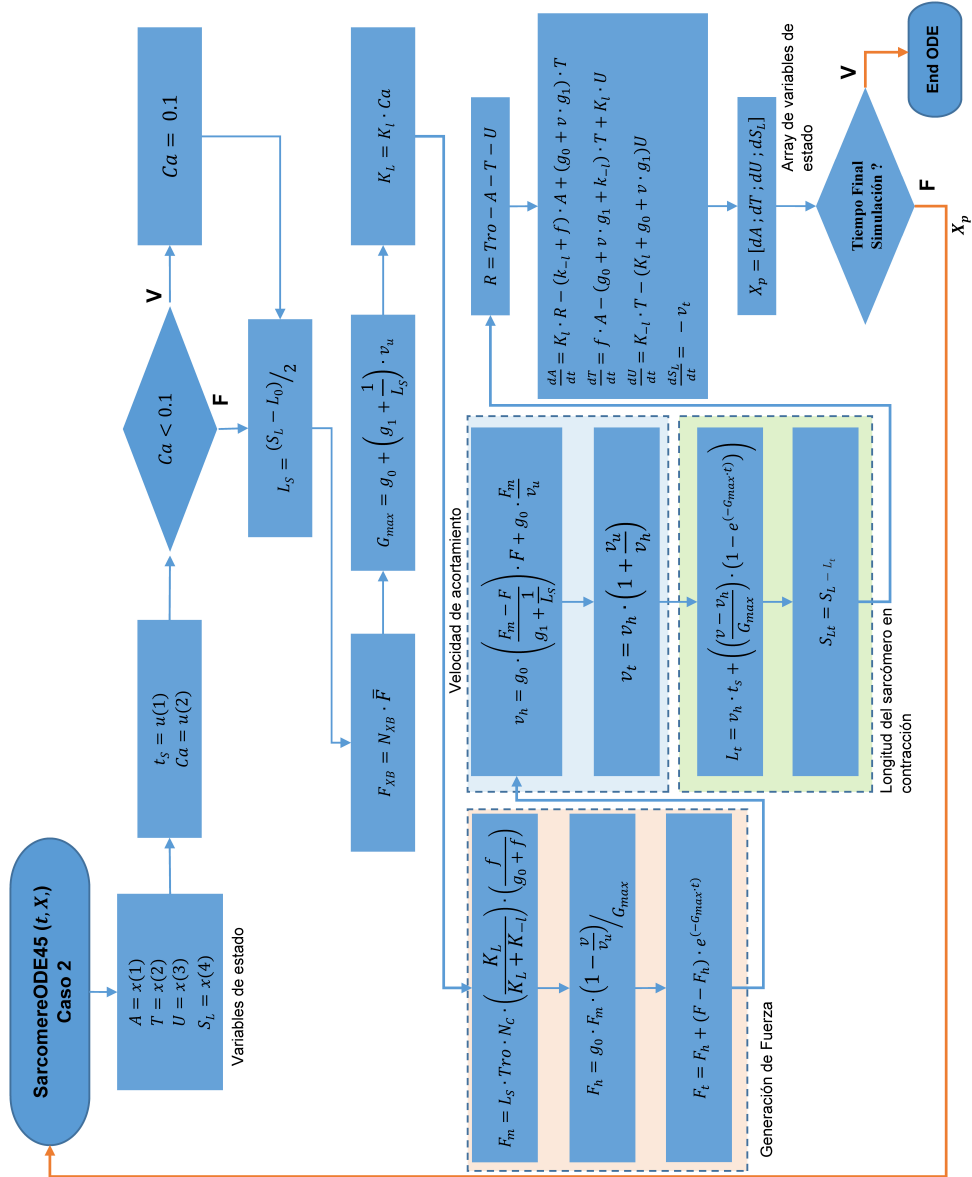


Figura C.2: Diagrama de proceso Caso 2.

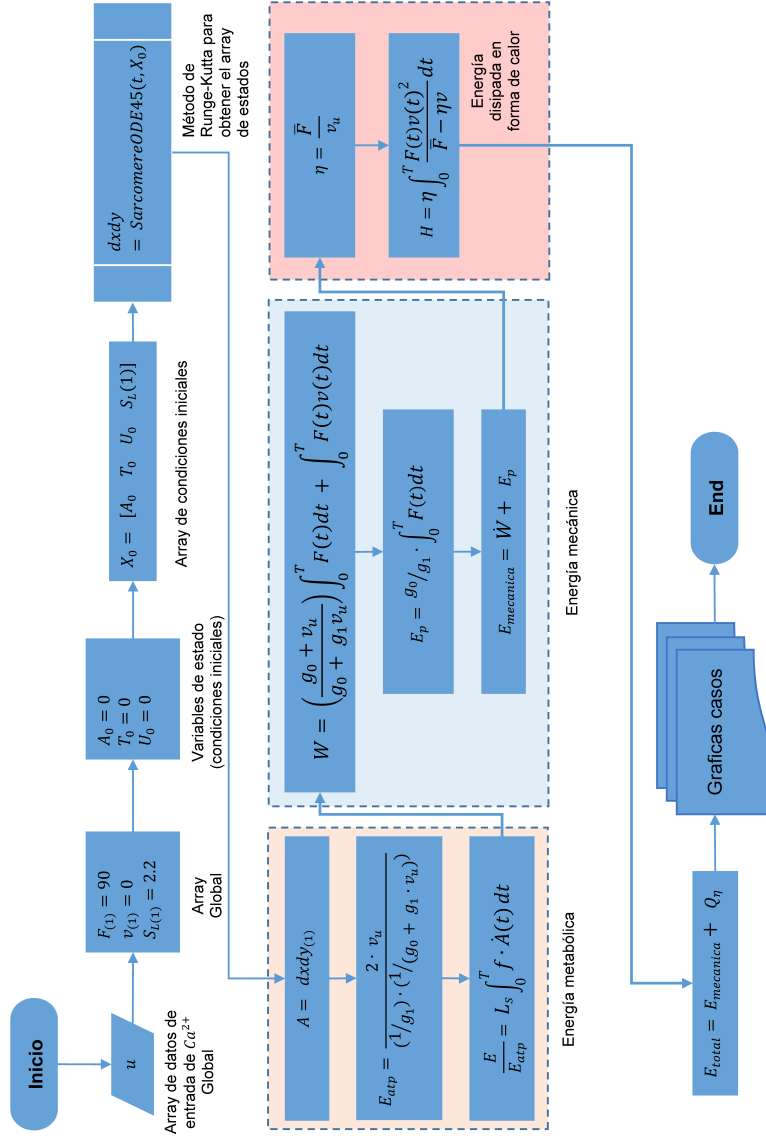


Figura C.3: Diagrama de proceso para el modelo de consumo de energía.

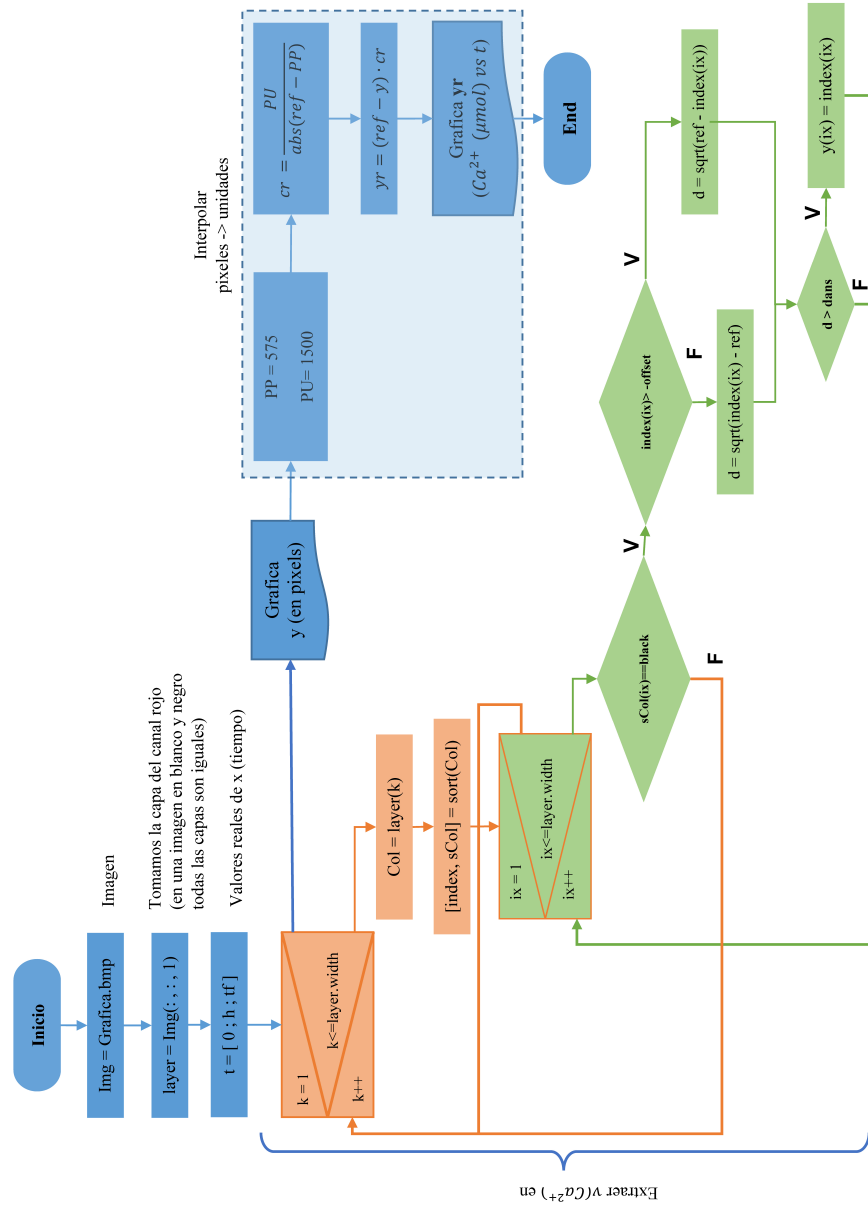


Figura C.4: Diagrama de proceso para obtención de datos de Ca^{2+} adquiridos mediante mediciones en experimentación sobre tejidos.

Anexo D

Despeje de la ecuación del modelo

1. La fuerza generada por el sarcómero se determina por: la longitud de solapamiento L_s , la densidad de los puentes cruzados $(T + U)$, la fuerza promedio generada por cada puente cruzado \bar{F} , la propiedad viscosa del puente cruzado η , la velocidad v , y la velocidad máxima velocidad de acortamiento v_u .

$$F = L_s(T + U)(\bar{F} - \eta v) \quad (\text{D.0.1})$$

En donde:

$$\begin{aligned} L_s &= \frac{S_L - 0.8}{2} \mu m \\ \bar{F} &= v_u \eta = 2e^{-9} \text{milliN} \\ v_u &= 7 \frac{\mu m}{s} \\ \eta &= \frac{\bar{F}}{v_u} \end{aligned} \quad (\text{D.0.2})$$

Sustituir la variable \bar{F} en D.0.1

$$\begin{aligned} F &= L_s(T + U)(v_u \eta - \eta v) \\ F &= L_s(T + U)\eta(v_u - v) \end{aligned} \quad (\text{D.0.3})$$

2. Ecuación de Hill

$$(v - b_h)(F + a_h) = (F_o + a_h)b_h \quad (\text{D.0.4})$$

En donde: F_o : máxima tensión isométrica generada por el músculo.

$$\begin{aligned} F_o &= L_s(T+U)\eta v_u \\ F_o &= L_s(T+U)\bar{F} \end{aligned} \quad (D.0.5)$$

Sustituyendo $(T+U)$ en F_o : Cuando $\bar{A} = \bar{T} = \bar{U} = 0 \rightarrow \frac{d}{dt} = 0$ en el modelo de Ecuaciones 3.1.1, por lo cual la suma de $\bar{T} + \bar{U} = 0$ y puesto que

$$\begin{aligned} \frac{dT}{dt} &= 0 = fA - (g + k_{-l})T + K_l U \\ \frac{dU}{dt} &= 0 = k_{-l}T - (K_l + g)U \end{aligned} \quad (D.0.6)$$

Por lo tanto al utilizar $\bar{T} + \bar{U} = 0$ obtenemos lo siguiente

$$\begin{aligned} 0 &= fA - (g + k_{-l})T + K_l U + k_{-l}T - (K_l + g)U \\ 0 &= fA - gT - \cancel{k_{-l}T} + \cancel{K_l U} + \cancel{k_{-l}T} - \cancel{K_l U} - gU \\ 0 &= fA - g(T + U) \\ (T + U) &= \frac{fA}{g} \end{aligned} \quad (D.0.7)$$

La Ecuación D.0.7 nos demuestra que la habilidad de generar nueva fuerza para producir los puentes cruzados se determina en el estado A.

3. Encontrar A

$$\begin{aligned} \frac{dA}{dt} &= 0 = K_l R - (k_{-l} + f)A + gT \\ \frac{dA}{dt} &= \frac{K_l R + gT}{k_{-l} + f} \end{aligned} \quad (D.0.8)$$

La concentracion total de troponina en el cuerpo Tro es el resultado de la sumatoria de misma en los cuatro estados, es decir, $Tro = A + T + U + R$, por lo tanto para obtener R (el cual representa la concentración total de troponina en el estado de reposo) necesitamos $R = Tro - A - T - U$.

Sustituir R en D.0.7

$$\begin{aligned} (k_{-l} + f)A &= K_l(Tro - A - T - U) + gT \\ (k_{-l} + f)A + K_l A &= K_l Tro - K_l(T + U) + gT \\ (K_l + k_{-l} + f)A &= K_l Tro - K_l(T + U) + gT \\ A &= \frac{K_l Tro - K_l(T + U) + gT}{(K_l + k_{-l} + f)} \end{aligned} \quad (D.0.9)$$

$$\begin{aligned}\frac{dT}{dt} &= 0 = fA - (g + k_{-l})T + K_l U \\ T &= \frac{fA + K_l U}{(g + k_{-l})}\end{aligned}\quad (\text{D.0.10})$$

$$\begin{aligned}\frac{dU}{dt} &= 0 = k_{-l}T - (K_l + g)U \\ U &= \frac{K_{-l}T}{(K_l + g)}\end{aligned}\quad (\text{D.0.11})$$

Sustituir D.0.11 en D.0.10

$$\begin{aligned}T &= \frac{fA + K_l \left(\frac{K_{-l}T}{(K_l + g)} \right)}{(g + k_{-l})} \\ (g + k_{-l})T &= \frac{(K_l + g)fA + K_l k_{-l}T}{K_l + g} \\ (K_l + g)(g + k_{-l})T &= (K_l + g)fA + K_l k_{-l}T \\ (K_l g + K_l k_{-l} + g^2 + gk_{-l})T &= (K_l + g)fA + K_l k_{-l}T \\ (K_l g + \cancel{K_l k_{-l}} + g^2 + gk_{-l})T - \cancel{K_l k_{-l}T} &= (K_l + g)fA \\ (K_l g + g^2 + gk_{-l})T &= (K_l + g)fA \\ (g^2 + gK_l + gk_{-l})T &= (K_l + g)fA \\ T &= \frac{(K_l + g)fA}{(g^2 + gK_l + gk_{-l})} \\ T &= \frac{(K_l + g)fA}{g(g + K_l + k_{-l})}\end{aligned}\quad (\text{D.0.12})$$

Sustituir D.0.11 y D.0.12 en D.0.9 para obtener la ecuación que representa al estado de activación A.

$$A = \frac{K_l T_{ro} - K_l \left(\frac{fA}{g} \right) + g \left(\frac{(K_l + g)fA}{g(g + K_l + k_{-l})} \right)}{(K_l + k_{-l} + f)}\quad (\text{D.0.13})$$

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Ing. Kathia Gabriela Flores Rodríguez

Candidato para el grado de
Maestro en Ciencias de la Ingeniería Eléctrica

Universidad Autónoma de Nuevo León
Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica

Tesis:

ESTUDIO DE CONSUMO DE LA ENERGÍA METABÓLICA EN LOCOMOCIÓN

Campo de Estudio: Ciencias de la Ingeniería.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con grado obtenido de Ingeniero Mecátronico en 2010.

Experiencia Profesional: Desarrollo de aplicaciones web en Johnson Controls durante el 2010, desarrollo en EDI (Electronic Data Interchange) mapping en Softtek en el 2011 y desarrollo de aplicaciones web en el Hospital Universitario desde 2014; estudiante de maestría en ciencias de la ingeniería eléctrica en la Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica en el periodo 2012 a 2014 y docente en bachillerato técnico en la Preparatoria No. 20 de la Universidad Autónoma de Nuevo León impartiendo las asignaturas de programación y diseño web de 2013 a 2016.